

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

1942 THESE

N°

11

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Jean-Louis PETIT

Né le 4 Septembre 1913, à Montereau (S.-&-O.).

ÉTUDE HISTORIQUE
DES
DOCTRINES CONCERNANT
LES NÉPHRITES ET LA GROSSESSE

Président : **M. AUBERTIN, Professeur.**

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, rue Deparcieux, 29
1941

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Jean-Louis PETIT

Né le 4 Septembre 1913, à Montereau (S.-&-O.).

ÉTUDE HISTORIQUE

DES

DOCTRINES CONCERNANT

LES NÉPHRITES ET LA GROSSESSE

Président : M. AUBERTIN, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, rue Deparcieux, 29
1941



LE DOYEN... BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

Anatomie	Léon BINET.
Physiologie	STROHL.
Physique médicale	POLONOVSKI
Chimie médicale	Robert DEBRE.
Bactériologie	BRUMPT.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BAUDOUIN
Pathologie et thérapeutique générales	PASTEUR-VALLERY-
Pathologie médicale	RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	ABRAMI.
	FIESSINGER.
Clinique médicale	LOEPER.
	RATHERY.
	LEREBOULLET.
	NOBECOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	CUNEO.
Clinique des maladies infectieuses	GOSSET.
	GREGOIRE.
Clinique chirurgicale	LENORMANT.
	VELTER.
Clinique ophtalmologique	CHEVASSU.
Clinique urologique	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique d'accouchements	LEVY-SOLAL.
	MOCQUOT.
Clinique gynécologique	OMBREDANNE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	HARVIER.
Clinique thérapeutique médicale	LEMAITRE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	Pierre Duval.
Clinique thérapeutique chirurgicale	M. VILLARET.
Clinique propédeutique	TROISIER.
Clinique de la Tuberculose	MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte ..	Clovis VINCENT.
Clinique de cardiologie	N...
Clinique de neuro-chirurgie	HAZARD.
Assistance Médico-sociale	MULON.
	OLIVIER.
Professeurs sans chaire	SANNIE.
	VERNE.
	LAUBRY.
	ROUVIERE.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ALAJOUANINE ...
BRULE
CATHALA
CHABROL
CHEVALLIER ...
DONZELOT
DUVOIR
GASTINEL
LAROCHE (G.) ..
LIAN
MOREAU
SEZARY

Clinique
médicale

MM.

BASSET
BROCO
CADENAT
FEY
GATELLIER
de GAUDART
d'ALLAINES ..
LEVEUF
MOULONGUET ..
MOURE
QUENU

Clinique
chirurgicale

MM.

EGALLE
METZGER
PORTES
VIGNES

Clinique
obstétricale

V. — CHARGES DE COURS

CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique.
LEDoux-LEBARD Radiologie clinique.
RUPPE Stomatologie.
WEIL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

AMELINE	Pathologie chirurgicale.
BARIETY	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne).	Pathologie médicale.
BESANÇON (Justin).	Hydrologie.
BONNET	Bactériologie.
BOULANGER	Chimie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BROUET	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CACHERA	Pathologie médicale.
CORDIER	Anatomie.
COSTE	Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Roger).	Urologie.
DELARUE	Anatomie pathologique.
DELAY	Pathologie médicale.
DEGREZ (H.)	Physique.
DESOILLE	Médecine légale.
DIGONNET	Obstétrique.
DOGNON	Physique.
FEVRE	Pathologie chirurgicale.
FUNCK - BRENTANO.	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.
GARCIN	Pathologie médicale.
Mlle GAUTHIER-VILLARS.	Anatomie pathologique.
DE GENNES	Pathologie médicale.

MM.

GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto - rhino - laryngologie.
JOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOUL ..	Obstétrique.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LENEGRE	Pathologie médicale.
Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
MARCHAL	Pathologie médicale.
MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PATEL	Pathologie chirurgicale.
PETIT - DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
SICARD	Pathologie chirurgicale.
SOULIE	Pathologie médicale.
SUREAU	Obstétrique.
TURPIN	Pathologie médicale.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT.	Physiologie.
GUENIOT	Obstétrique.
HEITZ-BOYER ..	Pathologie chirurgicale.

MM.

HUGUENIN	Anatomie pathologique.
LE LORIER	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.
PIEDELIEVRE ..	Médecine légale.
VAUDESCAL	Obstétrique.

A MES GRANDS-PERES

LE DOCTEUR E. GELLE

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Président de la Section d'Otologie du Congrès International de 1900

(In Memoriam)

LE DOCTEUR A. PETIT

Ancien Interne des Asiles

(In Memoriam)

A MA MERE, A MON PERE

LE DOCTEUR M. PETIT

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

A MA FEMME

Etudiante en Médecine

A MES SŒURS

A MES ONCLES

LE DOCTEUR A. PETIT

(In Memoriam)

LE DOCTEUR G. GELLE

(In Memoriam)

A MON COUSIN

LE DOCTEUR G. LEFEVRE

A MON BEAU-FRERE

LE DOCTEUR P. JACOB

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CH. AUBERTIN

Professeur de Thérapeutique à la Faculté

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a permis de bénéficier de son enseignement pendant notre externat.

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

En témoignage de notre vive reconnaissance.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR H. VIGNES

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine

Accoucheur des Hôpitaux

Officier de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu nous confier ce travail et nous encourager de ses conseils.

Nous le prions de trouver ici l'expression de notre profonde gratitude.

A MON MAITRE
LE DOCTEUR M. DEROT
Médecin des Hôpitaux

*Nous le remercions pour les
marques de sympathie qu'il n'a
cessé de nous témoigner en tou-
tes circonstances et nous le
prions de croire à notre respec-
tueux attachement. °*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

STAGE:

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. RATHERY.

(In Memoriam)

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. MATHIEU.

EXTERNAT:

1936 MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE

P. MOULONGUET-DOLERIS.

1937 MONSIEUR LE PROFESSEUR CH. LAUBRY.

1938 MONSIEUR LE DOCTEUR P. HALBRON.

1939 MONSIEUR LE DOCTEUR R. GUTMANN.

1941 MONSIEUR LE PROFESSEUR P. LEREBOULLET.

1941 MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE A. SEZARY.

A MES AUTRES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE DOCTEUR D. ROUTIER.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE M. MOUQUIN.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE M. LELONG.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE P. SOULIE.

MONSIEUR LE DOCTEUR P. PADOVANI.

A MON MAITRE AUX ARMEES

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE J. HAGUENAU.

ÉTUDE HISTORIQUE DES DOCTRINES CONCERNANT LES NÉPHRITES ET LA GROSSESSE

Il n'est pas besoin de rappeler la gravité que comporte l'albuminurie chez une femme enceinte si elle n'est pas décelée et soignée à temps. Depuis que se sont multipliées les consultations anténatales et que les femmes sont soumises à des analyses d'urines régulières, l'éclampsie a considérablement diminué. Tel service hospitalier où l'on voyait, au début du siècle, deux ou trois éclampsies chaque mois n'en reçoit parfois, pas un seul cas dans le cours d'une année.

L'albuminurie, que l'on décèle chez une femme enceinte (mises à part les albuminuries par suppuration) peut être une albuminurie gravidique ou une albuminurie néphritique. L'albuminurie gravidique est une gestose, c'est-à-dire une maladie créée par la grossesse sur un terrain prédisposé et disparaissant avec la grossesse (sauf séquelles). Son pronostic éloigné (sauf séquelles) est donc différent de l'albuminurie des néphrites. D'autre part, qui dit néphrite dit lésion du rein; or, l'albuminurie gravidique n'est pas causée par une lésion du rein. Et, ainsi, au premier abord, les deux affections s'opposent. Pourtant, en plus de la présence d'albumine, d'autres symptômes et signes qui sont identiques se voient ou peuvent se voir dans l'une et l'autre: hypertension, céphalée, œdèmes, etc... Et cette intrication de symptômes est telle qu'il est parfois difficile de faire un diagnostic. Il en résulte que la plupart des traités classiques traitent ces deux sujets dans un même chapitre.

La confusion est d'autant plus explicable que les néphrites préexistantes sont presque toujours aggravées par un facteur gravidique — et que, d'autre part, les albuminuries gravidiques laissent souvent, comme séquelles, des néphrites définitivement chroniques.

En entreprenant ce travail-ci, je m'étais proposé primitivement d'étudier le diagnostic et le pronostic de la néphrite chro-

nique au cours de la grossesse en me fondant sur quelques observations que j'avais recueillies dans le service de M. H. VIGNES et sur quelques observations personnelles qu'il avait bien voulu me confier. J'ai été amené, pour ce, à lire de très nombreuses publications classiques ou récentes et, au cours de cette revue historique, j'ai fait une constatation qui a changé peu à peu le sens de mon exposé. C'est à savoir que nombre de traités et que la plupart des manuels ne comportent pas de chapitre consacré à la néphrite chronique et qu'ils parlent de cette affection, incidemment, au cours du chapitre intitulé albuminurie gravidique. Ma première idée fut que les auteurs avaient été « hypnotisés » par la fréquence de l'albuminurie gravidique, de l'éclampsie, de l'éclampsie, et qu'ils avaient négligé, à cause de sa rareté, l'albuminurie liée à une néphrite préexistant à la grossesse. Mais, à y bien regarder, les observations que je rapporte et la grande majorité de celles que j'ai compulsées indiquent que, si parfois ces deux types cliniques sont bien distincts, il en est d'autres où il est difficile et même impossible de mettre une étiquette sur le cas envisagé. C'est pourquoi je me suis trouvé forcé de modifier le plan de ma thèse et, à côté des notions propres à la néphrite, j'ai dû faire une place importante à l'éclampsie et à l'éclampsie et aux recherches qui ont été entreprises sur la nature de ces états — étant bien entendu que je suis loin d'avoir couvert tout le champ de la littérature consacrée à la pathogénie de cette affection.

J'ai essayé, de mon mieux, de résumer l'histoire des idées concernant l'évolution de la néphrite chronique au cours de la grossesse. Je n'ai pas été complet; c'est un monument qu'il aurait fallu pour essayer de l'être. J'ai cité les mémoires qui constituent des dates; par ailleurs, j'ai cité, au hasard de mes lectures, divers manuels, articles ou leçons cliniques qui constituent un témoin de l'évolution des idées: si je leur ai, parfois, donné plus de place qu'aux travaux originaux, ce n'est point que je méconnaisse la haute signification de ceux-ci, mais c'est que les travaux de vulgarisation reflètent mieux, souvent, l'état des idées à l'époque envisagée.

En 1770, COTUGNO découvre, dans les urines des sujets atteints d'hydropisie, une substance coagulable par la chaleur. Sa découverte fait peu de bruit. Cependant, au cours des années suivantes, diverses observations isolées sont publiées qui font état de constatations analogues.

En 1827, BRIGHT signale la coexistence fréquente de l'hydropisie, de l'albuminurie et de lésions rénales. Ses disciples en déduisent qu'en pareil cas, la lésion rénale est le phénomène initial, qu'elle détermine une « fuite » de l'albumine, que celle-ci rend le sang plus fluide et que cette fluidité permet le passage de l'eau dans les tissus. En même temps qu'il créait le concept de la néphrite, BRIGHT eut le mérite de constater que, dans la maladie à laquelle on a donné son nom, l'hypertrophie cardiaque est quasi constante. Longtemps, on a supposé que cette coïncidence traduisait une hypertrophie providentielle créée au cours d'une lutte où le cœur essayait de forcer le barrage rénal.

Dès 1835, DESIR (1), l'élève de RAYER, établissait l'existence de deux états différents, l'albuminurie conséquence d'une lésion rénale et l'albuminurie sans lésion rénale. Cette notion extrêmement importante complétait la découverte de BRIGHT et reste vraie dans le domaine de la pathologie interne et plus encore, peut-être, dans le domaine de la pathologie obstétricale où les facteurs extra-rénaux ont une importance extrême.

RAYER publie, en 1839, son *Traité des Maladies des Reins et des altérations de la sécrétion urinaire*, la première grande monographie française sur ce domaine de la pathologique. Dans un historique consciencieux et érudit, il insiste sur l'importance de

(1) A. DESIR était interne des Hôpitaux de Paris, promotion de 1831. Sa thèse était intitulée: « De la présence de l'albumine considérée comme phénomène et comme signe dans les maladies » Paris 1835. Les faits qu'elle expose ont été étudiés minutieusement de 1850 à 1885 par Marianow SEMOLA (Nouvelles recherches sur la maladie de Bright. Arch. de physio. norm. et patho. 1884, n° 5, 7 et 8). Pour cet auteur, il fallait en cas d'albuminurie tenir compte de la crase sanguine plus que de l'état anatomique des reins.

l'œuvre de BRIGHT. Il expose les connaissances de son époque sur la sécrétion urinaire à l'état normal et à l'état pathologique et il décrit minutieusement les lésions du rein; les formes qu'il individualise se superposent facilement à celles que nous admettons; de nombreuses et magnifiques planches, dont plusieurs en couleurs, permettent un diagnostic rétrospectif des pièces anatomiques sur lesquelles il s'est fondé.

Les travaux de BRIGHT et de RAYER marquent le début de la première période anatomo-clinique. En 1846, JOHNSON oppose les lésions épithéliales et les lésions interstitielles; les travaux de FRERICHs (*Die brightische Nierenkrankheit*, 1851), ceux de LECORCHE et TALAMON, ceux de KELSCH (1874), ceux de LANCEREAUX cristallisent cette notion et opposent la néphrite épithéliale et la néphrite parenchymateuse. L'enseignement de CHARCOT (*Leçons sur les maladies des reins et conditions pathogéniques de l'albuminurie*. Progrès Médical, 1881) distinguent formellement deux types essentiels de néphrite, la néphrite épithéliale ou parenchymateuse (caractérisée par l'œdème, l'oligurie, une albuminurie importante et l'absence d'évolution vers l'urémie) et la néphrite interstitielle (caractérisée par la tendance à la polyurie et à l'hypertension, par l'évolution vers l'urémie et par la présence d'une albuminurie modérée. La liaison de ces faits anatomo-cliniques avec l'étiologie et avec la pathogénie la plus générale était, d'ailleurs, incertaine et GAUCHER avouait qu'il était difficile de séparer les néphrites, les inflammations proprement dites du rein d'avec les « altérations dégénératives des épithéliums du rein » (GAUCHER, *Pathogénie des néphrites*. Thèse d'agrég. 1886).

Certains travailleurs consciencieux, tels BRAULT, faisant état de cas individuels qui cadraient mal avec le schéma général, ont formulé des critiques qui ont contribué à jeter le discrédit sur cette classification (CORNIL et BRAULT. *Etudes sur la pathologie du rein*, 1884) : les lésions du type interstitiel peuvent être observées dans la forme clinique dite épithéliale et, inversement, les lésions de l'épithélium sont fréquentes dans la forme dite interstitielle.

Ces critiques, formulées par des anatomo-pathologistes qualifiés eurent pour effet de jeter le discrédit sur la légitimité qu'il pouvait y avoir de raccorder les types cliniques et les lésions.

Vers le même temps, en 1873, dans la trente et unième de ses Leçons de Clinique Médicale, JACCOUD préconise le régime lacté pour le traitement systématique de l'albuminurie. Cet enseignement resta un dogme intangible jusqu'aux travaux de WIDAL.

Voyons la concordance de ces diverses notions avec les faits du domaine obstétrical.

En 1818, BLACKHALL signale l'albuminurie chez la femme enceinte. Cette constatation n'eut que la valeur d'un fait isolé, comme l'avait été la constatation de COTUGNO — jusqu'à l'époque de BRIGHT et, surtout de RAYER. Celui-ci, vers 1840, attribuait l'albuminurie gravidique à une lésion des reins consécutive à la compression de la veine rénale par l'utérus distendu. Martin SOLON avait rapporté un fait qui venait à l'appui de cette opinion (Gazette Médicale, 30 septembre 1838). Vers cette époque, on eut l'idée d'assimiler les accidents de l'éclampsie à ceux de l'urémie. Mais RAYER signalait un fait important d'où provient la distinction admise encore aujourd'hui, entre l'albuminurie gravidique et l'albuminurie liée à une néphrite chez une femme enceinte. « La néphrite albumineuse qui se déclare dans les derniers mois de la grossesse, disait-il, est beaucoup moins grave que celle qui a précédé la conception ».

En 1843, l'Anglais LEVER publie plusieurs cas d'éclampsie avec urines albumineuses.

En 1846, JACQUEMIER, dans son remarquable Manuel des Accouchements, ne parle ni d'albuminurie gravidique, ni de néphrite chronique.

En 1848, REGNAULD et DEVILLIERS soutiennent (comme l'avait fait DESIR en dehors de la grossesse) que l'albuminurie gravidique peut se produire sans lésion du rein, uniquement par modification du sang sous l'influence de la grossesse (Recherches sur les hydrosies des femmes enceintes. Arch. Gén. de Méd., mai et juillet 1848).

En 1849, BLOT, dans un thèse remarquable qui se fondait sur des observations anatomo-cliniques très soignées, affirmait que l'albuminurie gravidique peut ne s'accompagner d'aucune lésion

matérielle appréciable des reins. Peut-être relève-t-elle d'une congestion veineuse, peut-être relève-t-elle d'une irritation du plexus sympathique. Nous trouvons là deux notions importantes; la constatation d'une albuminurie qui n'est pas causée par une néphrite et l'attribution éventuelle de ce trouble fonctionnel à un trouble de l'innervation vaso-motrice.

Pourtant FRERICHs, en 1858, admet que l'albuminurie gravidique est liée à un mal de Bright se développant sous l'influence de la grossesse, une sorte de néphrite parenchymateuse.

Au contraire, LITZMANN distingue, dans l'albuminurie des femmes enceintes, les cas avec lésions brightiques et les cas sans lésions. Les uns comme les autres exposent à l'urémie, laquelle éclate d'ordinaire sous forme d'éclampsie (Deutsche Klinik. 1852 n° 19-31 et 1855, n° 29 et 30).

Vers la même époque, les collaborateurs de SIMPSON montrent qu'il n'y a pas forcément hyperazotémie dans l'éclampsie.

A cette époque aussi, FRANKE attribue l'éclampsie à l'état aqueux du sang et à l'augmentation de la tension dans le système aortique, d'où œdème du cerveau et anémie consécutive de la substance cérébrale. Cet état aqueux du sang que les travaux récents ont confirmé avait été signalé, en 1851, chez la femme enceinte normale, par BECQUEREL. L'éclampsie se rattachait, donc, à l'exagération d'un mécanisme qui est normal pendant la grossesse.

En 1864, MOIR publie une observation de lésions placentaires dans un avortement chez une albuminurique. SIMPSON conclut, de cette observation, à un rapport de cause à effet. On est amené, ainsi, à l'importante notion que l'albuminurie gravidique ou la néphrite ou les deux affections peuvent déterminer l'avortement et la mort in utero.

TANNER, sur sept femmes souffrant d'une maladie de Bright, note quatre avortements (Signs and diseases of pregnancy, p. 428, sd. cité par Playfair en 1879).

Divers auteurs proposent des pathogénies diverses de l'albuminurie gravidique: compression du rein, compression de la veine rénale, compression de l'artère rénale.

Tyler SMITH croit qu'il ne faut pas incriminer la compression, mais l'irritation sympathique du rein.

HENOCQUE a présenté, en juillet 1868, à la Société anatomique, une observation d'empoisonnement par le sublimé chez une femme enceinte. La dose de toxique était formidable. La mort survint dix-sept jours après. Il y avait d'importantes lésions des tubuli et des glomérules. Mais ceci n'a rien d'étonnant, étant donné la dose.

Dans le cours d'accouchement de HUBERT (de Louvain), paru en 1869, il est question seulement de l'albuminurie gravidique. L'auteur ne parle pas de néphrite chronique et il signale qu'en cas de mort, chez les éclamptiques, on trouve parfois des lésions brightiques.

En 1875, TARNIER recommande le régime lacté contre l'albuminurie gravidique, étendant à l'obstétrique l'impératif de JACCOUD.

En 1876, DICKINSON s'étend sur les albuminuries gravidiques à répétition, se reproduisant à chaque grossesse et disparaissant entre les grossesses. (*Lectures on the Pathology and relations of albuminurie. Brit. med. journ. 1876, I, 467*).

HOFMEIER (*Die Bedeutung des Nephritis in Schw. Zeitschr. f. Geb. und. Gyn. 1878, t. 3, p. 259*) rappelle que l'albuminurie s'accompagne souvent d'interruption de la grossesse: sur 45 cas, 15 seulement ont été à terme.

A propos de l'albuminurie, PLAYFAIR, en 1879, s'exprime ainsi: « La grossesse peut survenir chez une femme déjà atteinte de la maladie de Bright et, probablement, l'albumine se montrera dans son urine dès le commencement de la gestation » (*Traité théorique et pratique de l'Art des A. trad. française*). Plus loin, il parle du mal de Bright qui peut se déclarer secondairement à l'albuminurie gravidique, celle-ci reconnaissant des causes mécaniques.

BARTELS considère que les lésions de néphrites parenchymateuses aiguës sont fréquentes dans l'albuminurie gravidique.

En 1879, CHANTREUIL insiste sur les rapports entre albuminurie, lésions placentaires et mort du fœtus.

NOEGELE différencie l'éclampsie de l'urémie brightique: dans l'éclampsie, les lésions brightiques sont rares et, inversement, les femmes atteintes de néphrite sont bien loin de faire toutes des convulsions (Traité pratique de l'art des acc. trad. française 1880).

GREENFELD (Medical and Chirurgical transactions, 1880, p. 158) signale des lésions de glomérulo-néphrite dans l'albuminurie gravidique.

Le traité de TARNIER (en 1886) décrit séparément l'albuminurie gravidique et l'albuminurie préexistante. A propos du diagnostic de la première, il cite une observation d'albuminurie coïncidant avec la grossesse sans être gravidique. Cette observation est due à BROUARDEL et BUDIN; il s'agit d'une néphrite a frigore au septième mois; la femme guérit, redevint enceinte et n'eut rien cette fois; donc, il s'agissait d'une néphrite aiguë accidentelle et nullement gravidique. TARNIER passe en revue les diverses pathogénies d'albuminurie gravidique: théorie dyscrassique, hypertension, obstacle au cours de l'urine dans l'uretère, théorie nerveuse par action sur les plexus nerveux et théorie rénale, qu'il rejette. A propos de l'albuminurie préexistant à la grossesse, il cite les formes discrètes, qui deviennent plus marquées; la mort est possible. Après l'accouchement, il y a amélioration momentanée ou aggravation continue. L'action varie-t-elle avec la forme anatomique de la néphrite ? On ne sait.

A propos du traitement, TARNIER, parlant du régime lacté dans l'albuminurie gravidique, écrit, avec une admirable prescience, les lignes suivantes: « Ce traitement repose sur une base empirique et il semble certain que, quand nous connaissons mieux la pathogénie de l'albuminurie, il est des cas dans lesquels il sera inutile d'y recourir, mais aujourd'hui, étant donné l'impossibilité où nous nous trouvons d'établir ces distinctions, le régime lacté devra toujours être prescrit (Traité, tome II, p. 142).

La même année, FEHLING (Arch. f. Gyn. 1886) estime qu'après la syphilis, la principale cause de mort in utero est la néphrite. L'infarctus blanc est une lésion banale, qui n'est pas une preuve d'albuminurie, mais qui est beaucoup plus fréquente en cas d'albuminurie et de néphrite. Le risque couru par l'enfant dans les cas quelque peu graves, légitime l'interruption thérapeutique de

la grossesse. PINARD, l'année suivante, reprend ces notions, et, dans la thèse de ROUHAUD, en 1887, il décrit le placenta albuminurique, le placenta truffé, le foyer récent enchâssé dans un cotylédon et le foyer ancien blanc-jaune, transformation du premier.

En 1886, JOSEPH soutient une thèse très documentée où il insiste sur la différence entre urémie brightique et éclampsie puerpérale. Il ajoute que les femmes enceintes brightiques font une urémie spéciale avec un « cachet » éclamptique (De l'albuminurie gravidique et de l'éclampsie puerpérale. Thèse de Paris, 1886, A. Parent, éd.).

Dans le même temps, l'ère de la médecine expérimentale commence à s'affirmer dans le domaine de la pathologie rénale comme dans les autres spécialités. LEPINE et AUBERT (Soc. de Biol. séance du 9 janvier 1886), après avoir lié les artères rénales de façon temporaire, constatèrent que l'urine diminuait non seulement de quantité et de densité, mais de composition et que le pouvoir électif de l'épithélium pouvait être modifié pour certains principes et pas pour d'autres. Puis les recherches physico-chimiques de WINTER (1896) de KORANYI (1899) permirent de mieux concevoir le mécanisme de la sécrétion. Dans le même temps, apparaissent les fameuses leçons de BOUCHARD sur l'auto-intoxication (1887). Elles eurent un grand succès et, comme il arrive en pareil cas, les idées directrices en furent appliquées à toutes les branches de la médecine et à tous les problèmes discutés dans chacune de ces branches.



Il en fut ainsi pour un problème qui touche de près à la néphrite, c'est à savoir le problème de l'éclampsie.

Jusqu'à cette période, on avait discuté sur la distinction entre l'albuminurie gravidique, trouble fonctionnel propre à l'état de grossesse, et l'albuminurie de la néphrite habituelle. On discutait, c'est-à-dire que l'on n'était pas d'accord et que cette différence qui nous est devenue familière, ne s'était pas imposée à tous. Certains tenaient l'albuminurie gravidique pour une forme de néphrite et ne pouvaient admettre qu'il y ait un trouble rénal sans une lésion du parenchyme rénal. Mais, alors, comment expli-

quer la disparition possible de l'albumine après l'accouchement ? C'est alors qu'apparaît la notion de l'albuminurie gravidique, trouble fonctionnel lié à la toxémie gravidique. La théorie de la toxémie, pour inexacte qu'elle soit, a eu cependant une influence heureuse sur l'étude du problème. Elle se fondait sur l'œuvre de BOUCHARD et, en particulier, sur les fameuses « *Leçons sur l'auto-intoxication* », parues en 1887. Un accoucheur bordelais, Maurice RIVIERE, deux ans après, se proposa, dans un mémoire théorique, d'adapter la notion de l'auto-intoxication à l'éclampsie et il supposa qu'il y avait augmentation de la toxicité sanguine et diminution de la toxicité urinaire. La même année, un histologiste de valeur, PILLIET, décrivait les lésions du foie dans l'éclampsie, que JURGENS avait signalées dès 1886. Les esprits étaient d'autant plus disposés à accepter cette conception que TARNIER aimait à rappeler des faits décrits par lui, dès 1856, et interprétés comme une dégénérescence graisseuse du foie dans la grossesse. On en conclut que ces lésions étaient dues à un poison qui restait hypothétique et toute une littérature depuis, s'est fondée sur cette notion. Cet effort n'a pas été vain, loin de là. Nous ne le suivrons pas cependant en détail, car il concerne l'éclampsie et non pas les néphrites. Mais, pour le sujet qui nous intéresse, il a eu le mérite de différencier définitivement les deux états envisagés. Voici donc bien campées et opposées, malgré une certaine parenté séméiologique la néphrite et l'auto-intoxication. PINARD employait l'expression d'hépatotoxémie et subordonnait, par ce mot même, la maladie en général et ses conséquences urinaires à la lésion hépatique. Quant à celle-ci, on la considérait causée par un poison sans pouvoir définir la nature de celui-ci. D'autres hypothèses venues de tous les coins de la biochimie ont essayé de préciser ce point.

JAGGARD, en 1890, attribue l'éclampsie à une intoxication par le potassium.

A la même époque, on commence à signaler le rôle de l'hypertension dans l'éclampsie et dans la néphrite. En 1888, PETER, considérant que le système circulatoire est très encombré pendant la grossesse, supposa qu'il pouvait en résulter une augmentation de la tension intrarénale et que cette augmentation pourrait être la cause de l'albuminurie gravidique. Cette congestion

permanente pourrait même créer secondairement une lésion indélébile et la néphrite, une fois établie, passera à l'état chronique en devenant un vrai mal de Bright. Cette notion s'apparente trop à la conception actuelle de l'éclampsie et de l'éclampsisme pour que nous ne la signalions pas.

En 1889, après diverses études préliminaires, LEYDEN précise sa conception du rein gravidique. Très fréquemment et à des degrés divers, il a trouvé au cours d'autopsies de femmes enceintes un aspect particulier du rein qui lui a semblé être une lésion liée à l'état de grossesse. (Uber den Morbus Brightii bei Schw. Charité Ann. 1889, t. 14, p. 129). Un degré de plus et ce rein gravidique peut devenir le substratum des diverses maladies ou syndromes rénaux observés au cours de la grossesse. Disons, de suite, que cette interprétation de l'aspect histologique n'a pas été confirmée et que la stéatose rénale est interprétée comme une simple infiltration graisseuse et non comme une dégénérescence. Mais cette conception a été admise par nombre d'auteurs.

FISCHER, en 1892, dans la Prag. Med. Woch. précise la notion du rein gravidique en y groupant les modifications rénales transitoires à l'exclusion des néphrites.

Pour CHOPARD (1889) les symptômes de l'albuminurie gravidiques sont liés à des lésions de néphrite aiguës transitoires, qui disparaissent après l'accouchement et qui doivent être rangées dans les néphrites toxiques. (Contribution à l'étude de la néphrite gravidique. Thèse de Paris, 1889, Steinheil, édit.).

VINAY, dans l'ouvrage capital qu'il a publié en 1894, sur les Maladies de la femme enceinte, attribue à l'albuminurie qui apparaît chez la femme enceinte quatre mécanismes possibles: une condition chimique particulière du sang, qui est peut-être l'hydrémie et à laquelle il ne croit guère; l'hypertension, qui est sûrement importante — des lésions rénales, puisque la grossesse détermine une stéatose rénale (et hépatique), le rein gravidique de Heyden, une infection encore inconnue. De cette albuminurie gravidique, les lésions peuvent être passagères et superficielles ou constituer une néphrite chronique véritable. Il attire, ensuite, après DICKINSON, l'attention sur l'albuminurie gravidique récidivant « une forme particulière d'albuminurie », dit-il, « qui dé-

montre bien l'influence directe de la grossesse sur la production des troubles de la sécrétion urinaire, est celle que l'on peut désigner sous le nom d'albuminurie récidivante, de rein gravidique à répétition ». Il arrive à la longue que la néphrite s'affirme de façon définitive. Ceci dit, VINAY expose, à part, la clinique de la néphrite antérieure à la grossesse. La grossesse est possible, mais rare. VINAY attire l'attention sur la fréquence des antécédents d'amygdalites à répétition chez les femmes atteintes de néphrite chronique dont l'étiologie reste obscure. La grossesse est toujours défavorable, aussi bien pour la néphrite préexistante parenchymateuse que pour l'interstitielle. Cette nocivité se manifeste surtout dans les derniers mois. L'éclampsie n'est pas très rare. La mort in utero est plus fréquente que dans l'albuminurie gravidique.

OUI publie, en 1894, à la Société de Gynécologie, d'Obstétrique et de Pédiatrie de Bordeaux, sous le titre « Albuminurie gravidique et mort du fœtus » douze observations dont l'interprétation est inspirée par l'enseignement de PINARD. Certains cas s'accompagnaient de lésions placentaires macroscopiques et d'autres n'en avaient pas. Dans cette série sont groupées des albuminuries gravidiques et des néphrites sans discrimination.

DURANTE, dans la thèse de R. MARTIN, soutenue en 1896, donne une étude détaillée des lésions histologiques constatées au niveau du placenta en cas d'albuminurie.

Vers le même temps, se faisait jour une notion des plus importantes aussi bien pour la néphrite chronique que pour l'albuminurie gravidique, l'éclampsie, la toxémie, c'est à savoir la constance de l'hypertension (et de façon plus générale, du trouble neuro-circulatoire) symptôme de la maladie qui, peu à peu, est devenu un facteur pathogénique primordial. Ce fait, vu par BALLANTYNE, en 1885, fut confirmé et mis en lumière par VAQUEZ et NOBECOURT; il a été l'objet de nombreux travaux depuis. En particulier, on fut amené à constater que cette hypertension paroxystique débute toujours avant l'albuminurie (hypertension en valeur absolue ou hypertension relative par rapport à une hypertension préalable. En considérant ce fait on approchait donc davantage du trouble qui est à l'origine de la toxémie et on était amené à chercher la nature de la maladie en direction des fac-

teurs étiologiques du trouble circulatoire et des réactions vasomotrices qui en sont le *primum movens*.

Une autre notion, fort importante pour la compréhension de l'éclampsie, et indirectement intéressante pour l'étude des néphrites au cours de la grossesse, est celle de l'éclampsisme. C'est en 1898 que BAR propose ce vocable heureux pour désigner les faits où l'on observe des symptômes généraux de l'éclampsie sans accès convulsifs. Ce terme est plus large que celui de prééclampsie employé par d'autres auteurs; prééclampsie évoque l'idée d'un premier stade. Or, pour beaucoup de femmes, toute la maladie se borne à cet état et cela est si vrai que trente ans après, en 1929, H.-J. STANDER, dans son livre intitulé « *Toxemia of pregnancy* » décrit dans deux chapitres différents la prééclampsie, qu'il serait mieux de nommer éclampsisme et l'éclampsie.

En 1900, FABRE publie l'examen histologique du placenta dans deux cas d'albuminurie gravidique, évoluant pendant les grossesses et disparaissant dans l'intervalle. Il signale les infarctus blancs, lésions que l'on peut rencontrer dans un placenta normal, mais dont le nombre est considérable dans ces cas, les artères à parois épaisses, sclérosées, les irrégularités du revêtement syncytial (deux cas de mort habituelle du fœtus avec albuminurie de la mère traités par l'accouchement prématuré. Lyon médical, 24 juillet 1900).

En 1901, BROUARDEL traite, dans son livre sur l'Avortement, des intoxications par substances abortives; il ne signale pas que les femmes enceintes soient plus spécialement exposées aux lésions rénales causées par ces substances que ne le seraient les femmes non enceintes de même âge. Il est rare de trouver la preuve qu'une intoxication banale soit plus grave du fait de la grossesse; pourtant cette idée transparaît dans certains chapitres des traités comme on fait allusion à une loi bien établie.

L'étude de l'albuminurie et des néphrites se renouvelle par l'emploi des méthodes d'exploration fonctionnelle. Nous avons cité WINTER et KOARANYI. En 1897, ACHARD propose l'étude de l'élimination du bleu. Cependant nous arrivons au début du dix-neuvième siècle où, faute de foi dans la méthode anatomo-clinique, on est amené à grouper les faits observés dans le domaine

des néphrites en se fondant sur les troubles fonctionnels réalisés par la lésion rénale. A cette phase, se rattachent les noms de WIDAL et LESNE (1900), de ACHARD, LOEPER, LAUBRY CASTAIGNE (1901 et 1902), de STRAUSS (1902), de WIDAL et JAVAL (1903). Il n'est pas besoin d'insister sur la notion féconde due à WIDAL, substituant la notion de trouble fonctionnel à celle de maladie anatomique qui avait fait faillite et décrivant aux néphrites une forme azotémique, une forme chlorurémique, une forme hypertensive, une forme albumineuse (1). Cette classification avait, de plus, le mérite de comporter des conséquences pratiques. En thérapeutique, au régime lacté qui, jusqu'alors, était utilisé, automatiquement dès qu'une néphrite était diagnostiquée sur constatation d'une albuminurie et qui se révélait d'une efficacité très inégale, WIDAL substitua le régime hypoazoté chez l'azotémique et le régime hypochloruré chez le chlorurémique; la supériorité de ces régimes sur le régime lacté ne tarda pas à être pleinement appréciée. D'autre part, au point de vue pratique, des règles de pronostic très simples fondées sur le taux de l'urée sanguine vinrent clarifier l'étude de chaque cas. Certes, WIDAL ne considérait pas sa classification comme définitive. Dans son dernier travail, après avoir campé ces syndromes, il étudie dans une seconde partie la classification des néphrites qui repose essentiellement sur la durée d'évolution, il distingue des néphrites aiguës, subaiguës et chroniques, chacune de ces formes comportant autant de types qu'il y a de syndromes fonctionnels ou d'associations de syndromes fonctionnels.

Ces notions si importantes ne pénétrèrent pas de suite dans le domaine obstétrical. Certes, BAR étudie la rétention chlorurée de la grossesse. Mais, en 1909, dans la pratique de l'art des accouchements, que BAR dirige avec BRINDEAU et CHAMBRELENT, ce dernier et CATHALA indiquent bien, en passant et sans plus, que l'œdème de l'albuminurie gravidique doit, probablement, être attribué à l'imperméabilité rénale pour les chlorures; mais ils ne parlent, en aucune façon, des syndromes widaliens dans l'évolution des néphrites préexistantes au cours de la grossesse.

(1) WIDAL insiste, en même temps, sur l'importance de l'examen cytologique des urines.

En 1907, dans sa thèse, CHIRIÉ note, en passant, que la plupart des albuminuries gravidiques et des éclampsies s'accompagnent de rétention chlorurée et il en rapporte plusieurs observations. Notons que, dès 1903, ACHARD attribue certains œdèmes, non pas à une lésion rénale, mais à des causes tissulaires, notion reprise par Martin FISCHER, en 1910.

JAVAL, collaborateur de WIDAL, étudie la chlorurémie dans la grossesse (la chlorurémie dans la grossesse et l'éclampsie puerérale. Bull. Soc. d'Obst. de Gyn. et Péd., 14 mars 1910).

Moins de dix ans après les premiers travaux de WIDAL, on voit se produire une réaction qui tend à remettre en valeur les classifications anatomo-cliniques en matière de néphrite. Cette réaction commence avec les travaux de LANGHANS, de LOHLEIN, de FRIEDLANDER, d'ASCHOFF. Friedrich MULLER distingue les néphroses avec grosse albuminurie et gros œdèmes, les néphrites avec albuminurie en quantité variable, œdèmes modérés et évolution vers l'urémie et les scléroses rénales avec peu d'albumine et forte tension. Tout cela fut repris, à partir de 1911, par VOLHARD et FAHR en Allemagne et, plus récemment, en France, par CHABANIER, clinicien et chimiste, et par OBERLING, anatomo-pathologiste. On aboutit ainsi à une classification nouvelle qui distingue quatre grands types anatomo-cliniques :

1°) les glomérulonéphrites, dans lesquelles la lésion caractéristique siège au niveau des glomérules.

2°) les néphroses, caractérisées par l'altération des tubes contournés (1).

3°) les néphroangioscléroses, dont la lésion primitive siège dans les artéioles du rein.

4°) les néphrites interstitielles infectieuses non suppurées, qui ont pour substratum anatomique des lésions inflammatoires du tissu interstitiel du rein (et qui n'ont rien de commun que le nom avec la néphrite interstitielle des classiques).

(1) Les termes de glomérulonéphrite et la notion de troubles localisés aux glomérules ou aux tubes contournés sont plus anciens. Mais les anatomo-pathologistes les décrivaient surtout dans les néphrites aiguës et dans la néphrite épithéliale du gros rein blanc, sans scinder ces deux sortes de lésions et sans les rattacher à des formes cliniques.

Les auteurs de ces travaux se sont cru en droit d'établir une superposition entre les aspects anatomiques et les formes cliniques. Ils estiment que, de par la clinique, on peut poser le diagnostic de la forme anatomo-clinique et que, de ce fait, on peut poser un pronostic et le poser précocement, avant que la fonction rénale ne soit atteinte, avant, par conséquent, que ne puisse jouer le schéma de pronostic de WIDAL fondé sur l'évaluation du taux de l'urée sanguine.

Nous exposerons cette conception un peu plus en détail que celle de WIDAL, pour la simple raison qu'elle est moins familière aux médecins français.

Les glomérulonéphrites se divisent en deux groupes: les glomérulonéphrites diffuses et les glomérulonéphrites locales.

A) *Les glomérulonéphrites diffuses* comportent quatre formes caractérisées par des lésions différentes, par une symptomatologie et par une allure évolutive différentes.

a) *la forme aiguë* est d'origine infectieuse (comme toutes les glomérulonéphrites); elle se caractérise, anatomiquement, par un gonflement accentué avec prolifération nucléaire des anses glomérulaires, souvent accompagné de leucocytose (et cliniquement par l'hypertension, l'œdème, l'hématurie, accompagnés de modifications urinaires, albuminurie, cylindrurie). Cette forme exceptionnellement évolue vers la mort; elle guérit sans retour, dans la moitié des cas, et dans les autres cas, elle passe à la chronicité suivant un des trois modes suivants:

b) *la forme subaiguë* succède à la forme aiguë; anatomiquement, elle est caractérisée par des lésions extra-capillaires aboutissant à la formation d'une sorte de croissant pouvant aller jusqu'à la couronne complète, enserrant, étouffant le bouquet glomérulaire et, par l'apparition d'une insuffisance rénale rapidement progressive; elle aboutit, en quelques semaines, quelques mois au plus, à l'issue fatale.

c) *la forme sub-chronique* se caractérise par des lésions analogues à la forme aiguë, cliniquement par la prédominance, dans la triade glomérulonéphritique, d'œdème généralisé, avec forte albuminurie et modifications humorales caractéristiques de la néphrose lipoïdique. Cette forme est un peu moins redoutable

que la précédente, mais sa durée n'excède guère quelques années ou même quelques mois.

d) *la forme chronique* se caractérise anatomiquement par : 1° des lésions glomérulaires qui sont celles du type sub-chronique atténué; 2° par des lésions artérielles consistant en une hypertrophie de la couche musculaire des artérioles et des préartérioles avec endartérite. Cliniquement, elle peut être latente, tout au moins subjectivement, pendant un laps de temps plus ou moins long. L'hypertension qui en est l'objectivation la plus régulière entraîne des manifestations diverses et l'insuffisance rénale finit par s'établir. La durée est des plus variables. Elle peut durer des dizaines d'années ou, au contraire, son évolution s'accélère, pouvant s'égaliser à celle de la forme sub-chronique.

B) *Les glomérulonéphrites focales* s'opposent aux formes diffuses, anatomiquement par le caractère parcellaire des lésions, cliniquement, par l'absence d'hypertension et d'œdème. Le symptôme fondamental est l'hématurie.

Les *néphroses* sont caractérisées par des lésions dégénératives des tubuli (1). Ces lésions peuvent être aiguës (infectieuses : albuminurie fébrile des maladies infectieuses, ou toxiques : néphroses nécrosantes du mercure) comportant parfois une perturbation profonde de la fonction rénale ou elles peuvent être chroniques : le type en est la *néphrose lipoïdique* caractérisée essentiellement par l'œdème; c'est à peu près l'ancienne *néphrite parenchymateuse*, c'est à peu près aussi la *néphrite chlorurémique* de WIDAL : œdème généralisé, grosse albuminurie, hypercholestérolémie, hypoprotéidémie, corpuscules biréfringents dans les urines; bénigne quand elle est pure, elle évolue, au contraire, vers l'insuffisance rénale quand elle se complique d'amylose.

La *néphrose lipoïdique* est une affection de l'adulte jeune qui se caractérise par un syndrome clinique et par des modifications humorales. Au point de vue clinique, on constate des œdèmes qui d'abord localisés, se généralisent et réalisent un anasarque et une

(1) C'est en 1912 qu'EPSTEIN décrit, sous le nom de *néphrose lipoïdique*, une affection relevant d'un trouble du métabolisme des protides et des lipides, un « diabète albumineux ».

albuminurie parfois massive. La tension reste normale; il n'y a pas de signes urinaires de néphrite, ni de rétention azotée. Les œdèmes ne régressent pas sous l'influence de la déchloration comme dans une néphrite hydropigène. Parfois, on peut voir apparaître secondairement des signes de néphrite: cylindrurie, azotémie.

Le syndrome humoral est constitué par l'hyperlipidémie (laquelle est mise en évidence par le dosage de la cholestérolémie atteignant quatre, cinq grammes et plus), par la lipidurie (culot blanchâtre et corpuscules birefringents), enfin par l'hypoprotidémie, et surtout l'hyposérinémie.

Dans les formes pures de néphrose lipoïdique, l'examen histologique des reins montre l'absence de lésions scléreuses ou de lésions inflammatoires des glomérules, des vaisseaux et du tissu interstitiel (il n'y a pas de néphrite) et, d'autre part, l'existence d'une infiltration graisseuse et cholestérolique prédominant sur les cellules des tubes contournés.

On a attribué à l'insuffisance thyroïdienne la lipoïdose rénale. Le trouble primitif serait une spoliation des protides et surtout de la sérine. L'hyperlipidémie et l'infiltration lipoïdique du rein seraient secondaires.

La lipoïdose rénale peut s'associer à une néphrite aiguë ou à une néphrite chronique. Pour ABRAMI, pour AMBARD, il n'y a guère de lipoïdose qu'associée à une néphrite.

Une autre association relativement fréquente est celle de l'amylose.

Dans la néphrose lipoïdique pure, la malade sera au régime hyperazoté d'Epstein, riche en albumine et à l'opothérapie thyroïdienne.

Dans les formes associées, le traitement sera celui des autres néphrite hydropigènes: réduction des boissons, régime sans sel. C'est seulement lorsque les œdèmes auront disparu que l'on autorisera le régime modérément salé en contrôlant toujours le poids, la diurèse et l'azotémie.

Les *néphroangioscléroses* comportent au premier plan et comme élément primitif des lésions artérielles.

a) la néphroangiosclérose bénigne s'observe surtout après la

cinquantaine. Le tableau clinique est celui de l'hypertension. La fonction rénale est pratiquement normale. Le sédiment urinaire est nul.

b) la néphroangiosclérose maligne s'observe au contraire surtout chez les jeunes. Anatomiquement elle se caractérise par des lésions d'endartérite oblitérante et de périartérite des artérioles le plus souvent hyalinisée. Ces altérations artérielles ne sont pas localisées aux reins, mais se voient dans d'autres organes (cerveau, pancréas, rate, etc...). Les glomérules peuvent être intacts; le plus souvent, ils présentent des altérations analogues à celles de la forme chronique de la glomérulonéphrite diffuse chronique. L'analogie se poursuit sur le terrain clinique: après une période d'hypertension pure, des manifestations d'ordre rénal apparaissent: albuminurie, cylindrurie, hématurie microscopique et troubles de la perméabilité.

L'évolution de la forme maligne est plus brève que celle de la forme bénigne, l'azotémie s'installe vite, puis l'urémie.

La néphrite interstitielle focale infectieuse non suppurée se caractérise anatomiquement par la présence de foyers leucocytaires englobant tubes et glomérules, lesquels, en dehors de ces foyers, sont pratiquement intacts. Ces lésions s'accompagnent parfois d'un œdème diffus du rein avec ou sans infiltration de leucocytes. Dans ce cas et dans ce cas seulement, il y a une expression clinique d'ordre rénal, c'est à savoir une altération profonde de la sécrétion rénale pouvant aller jusqu'à l'anurie.

Nous allons bientôt retrouver les notions inspirées de VOLHARD dans l'interprétation de l'albuminurie gravidique et dans l'étude des complications des néphrites chroniques au cours de la grossesse. Cependant les recherches continuent.

En 1912, ACHARD et FEUILLIE publient une observation de pyétonéphrite gravidique où, malgré l'absence de grosse distension rénale, la femme succombe peu après à un mal de Bright avec azotémie et sclérose rénale.

En 1912, LEPAGE (pronostic éloigné de l'albuminurie chez les femmes enceintes. *Annales de Gynéc. et d'Obstétrique* 1912, p. 577) signale la fréquence des atteintes rénales chroniques consécutives à l'albuminurie gravidique.

CHAMBRELENT, en 1913, signale l'apparition de néphrite chronique consécutivement à une éclampsie sur un rein jusque-là indemne (accidents éclamptiques suivis de néphrite chronique. Archives mens. de Gyn. et d'Obst. 1913, p. 422).

WERNER et KOLISH étudient la toxicité du sérum, de l'urine et du liquide d'œdème dans la grossesse normale, dans l'éclampsie et dans la néphrite (Arch. für Gynäk., vol. 103, n° 1).

ACCONCI oppose les lésions placentaires de la néphrite chronique (lésions vasculaires) à celles des toxémies (prolifération syncytiales atypiques) (Folia gynecologica 1914, vol. 9 fasc. 1).

J. YOUNG étudie la genèse des lésions placentaires (Jour. of Obst. an Gyn. of the B. Emp. juillet 1914) ; reprenant une théorie formulée déjà par divers auteurs, il considère qu'elles sont moins la conséquence que la cause de la toxémie.

J.-H. BEARD, dans l'Illinois médical, journal de mai 1914, considère la cytologie urinaire comme plus importante que les épreuves fonctionnelles pour apprécier la valeur du rein dans l'albuminurie gravidique. Il n'y a pas d'albuminurie physiologique de la grossesse.

J. BONDI et S. BONDI établissent, par expérimentation, que le rein des femelles pleines est plus sensible aux toxiques (uranium, chrome, arsenic, cantharides) qu'en dehors de la grossesse. Les lésions se voient surtout au niveau des tubes (Archives für Gyn. 1914, t. 92, p. 89). L'angine est une cause fréquente d'albuminurie.

En 1915, HOLZBACH considère qu'en cas d'insuffisance rénale le fœtus souffre avant la mère. Il faut s'efforcer de suivre l'état du rein par les tests fonctionnels. La grossesse aggrave presque toujours les néphrites. Sur 55 cas de reins gravidiques, il y a eu 16 morts fœtales (Zeits. f. Geb. und Gyn. vol. 77, n° 1).

Von JASCHKE interprète les aspects anatomo-cliniques auxquels Von LEYDEN avait donné le nom de rein gravidique comme correspondant à une néphrose.

LA VAKE attribue la toxémie gravidique à une infection inconnue dont le premier effet est de léser le placenta (Journal

Lancet, 15 oct. 1916). Le placenta ainsi lésé va sécréter des substances responsables du tableau clinique.

En 1918, VOLHARD montre que la toxémie gravidique retentissant sur le rein est primitivement un angiospasme (Die doppel-seitgenhämato-genen Nierenerkrankungen, Bright Sche Krankheit, Julius Springer, ed. à Berlin, 1918).

SLEMONS étudie l'urée sanguine et l'acide dans l'éclampsie (Amer. Journ. of Obst. mai 1918).

TWEEDY expose la théorie de l'éclampsie d'après l'école de Dublin: insuffisance d'anti-corps contre les produits mal métabolisés du contenu intestinal. La migraine, l'épilepsie, le mal de Bright pourraient bien avoir la même origine (Dublin Journ. of Med. Sc. Déc. 1919).

En 1920, HULSE, étudiant les œdèmes par causes tissulaires, indique le rôle du chlorure de calcium pour chasser le chlorure de sodium fixé dans les tissus.

En 1920, HINSELMANN fait, au niveau des ongles, la démonstration que l'éclampsie est principalement une affection angiospastique (Kapillorbeobachtung bei Eklampsie. Zentr. für Gyn. 1920, t. 44, p. 987). Cette constatation extrêmement importante apparaît de plus en plus comme un élément important pour l'interprétation de l'éclampsie et, aussi, de la soi-disant toxémie et, même, du facteur qui explique l'aggravation des néphrites au cours de la grossesse.

Von JASCHKE considère que, dans les atteintes rénales, les lésions sont diffuses aussi bien aux glomérules qu'aux tubes et propose le terme de glomérulonéphrose (Die Stellung der Nephropathia gravidarum in System der Nierenkrankungen. Zentr. für Gyn. 1920, t. 44, p. 1274).

Citons la thèse de DESJACQUES (Etude des fonctions rénales chez la femme enceinte albuminurique, Paris 1920) et celle de MINEUR (1920) inspirée par DEMELIN et consacrée à l'étude des chlorures chez la femme enceinte.

J.-L. WILLIAMS relève de l'hyperurémie dans l'éclampsie et n'en trouve pas dans l'hypertension gravidique sans signes de toxémie (Journ. of. the Amer. Med. Ass., 7 mai 1921).

WALLIS (Journ. of Obst. and Gyn. of the Brit. Emp. 1921, t. XXVIII, p. 3) attache une grande importance au dosage de l'amylase, l'albuminurie et les symptômes observés relèvent de la toxémie.

J.-L. BAER considère le rein gravidique comme un mélange de néphrite et de néphrose. La lésion initiale est vasculaire et, secondairement, les tubuli dégénèrent. Mais on peut différencier néphrite et néphrose. Les épreuves fonctionnelles et la capillaroscopie ont autant d'importance que l'analyse d'urines (Jour. of the Amer. Méd. Ass., 19 avril 1922).

COUVELAIRE publie une observation intitulée : Gestation au cours d'une néphrite azotémique à la Soc. d'Obstétrique et de Gyn. de Paris, juin 1922).

PINK distingue l'albuminurie gravidique (qui n'a pas de gravité même avec quelques cylindres et qui résulte d'une sensibilité anormale de l'épithélium tubulaire), le rein gravidique (qui fait partie d'une maladie générale, qui s'accompagne d'œdème, d'hypertension et d'hématurie et qui peut virer à l'éclampsie), la néphrite aiguë et la néphrite chronique (Monatschr. für Geb. und Gyn. oct. 1922).

En 1923, GEVAERTS applique à la genèse des œdèmes les conclusions du physiologiste STARLING sur le rôle de la pression osmotique des protéines sériques dans la transsudation du sérum vers les mailles du système lacunaire.

RIBEMONT, DESSAIGNES et LEPAGE dans leur Précis (éd. de 1923) considèrent la grossesse comme rare en cas de néphrite chronique. Mais une femme à rein antérieurement lésé peut faire de l'albuminurie intense et, à partir de cette grossesse, devenir une brightique avérée. Tout mal de Bright est aggravé par la grossesse.

R. PETERSON parle, incidemment, dans un article de Surgery, Gyn. and Obst. (avril 1923) de la néphrite aiguë due au froid, aux intoxications ou aux infections au cours de la grossesse. Elle est rare. Il y a des cas où elle devient grave.

En 1924, l'avenir des femmes atteintes d'éclampsie ou d'albuminurie gravidique a été l'objet d'un important mémoire de ZON-

DEK et JACOBOVITZ, fondé sur l'examen de trente-huit femmes ayant eu une toxémie gravidique au cours des années précédentes.

1°) Chez toutes les femmes ayant été atteintes d'une albuminurie gravidique pure, sans signes de néphrite, l'albumine avait disparu complètement des urines, l'œdème ne fut noté que chez une seule patiente; et, encore, était-elle atteinte de maladie mitrale; chez cette cardiaque, la pression artérielle était élevée et le pouvoir de concentration des reins abaissé; ce cas compliqué de cardiopathie mis à part, toutes les femmes étaient complètement guéries; chez toutes, le pouvoir de concentration et de dilution des reins, la pression du sang, l'azote résiduel du sang, l'état de la rétine étaient normaux. C'est à peine si, chez quelques-unes, l'examen décelait quelques troubles légers, notamment une hypertension peu marquée et un léger trouble dans la sécrétion de l'eau.

2°) S'il existait antérieurement une néphrite et qu'il y ait eu, en plus, toxémie gravidique, l'état rénal était resté souvent aggravé.

3°) Cependant, il faut reconnaître que certaines toxémies peuvent laisser une prédisposition à la néphrite chronique.

4°) Le pronostic éloigné est également défavorable dans les cas qui s'accompagnent de troubles oculaires, en particulier avec altération du fond de l'œil. Si les manifestations oculaires se dissipent le plus souvent, on ne voit pas moins persister d'autres symptômes tels que l'hypertension et les troubles fonctionnels légers des reins (Sur le sort des femmes qui ont subi une intoxication gravidique (néphrite, éclampsie), *Klinische Wochenschrift*. t. III, n° 4, 22 janvier 1924).

J.-W. HARRIS a étudié l'avenir éloigné des femmes soignées pour toxémie gravidique à la maternité du Johns Hopkins Hospital. Ses constatations peuvent se résumer comme suit. Sur 42 éclamptiques sorties vivantes de l'hôpital, 27 ont été revues : 24 normales et 3 avec néphrite chronique; — sur 83 éclampsismes, 55 ont été revues : 22 normales et 33 avec néphrites; — sur 39 néphrites, 30 ont été revues : 0 normale et 30 avec néphrite toujours aggravée. (*Bull. of the Johns Hopkins Hospital*, avril 1924). Il conclut que ce que nous appelons éclampsisme n'a que peu

à voir avec l'éclampsie et que c'est une forme larvée de néphrite chronique.

Jean HEITZ, médecin à Royat, dont les eaux sont très employées dans le traitement de l'hypertension a eu l'occasion d'observer deux femmes qui avaient eu de l'éclampsie et chez lesquelles il a observé des crises hypertensives. Celles-ci rappelaient, en tous points, celles des saturnins par leur apparition brusque et sans cause apparente, par la coexistence des troubles cérébraux secondaires, par une sédation en générale rapide, mais qui n'empêchait pas une récurrence plus ou moins éloignée. La première femme avait été atteinte d'albuminurie gravidique et d'éclampsie à 32 et 33 ans, et présentait, à 47 ans, des crises hypertensives, dont l'une laissa pour séquelle une hémiparésie droite. Dans le deuxième cas, on notait une forte albuminurie et des convulsions éclamptiques lors d'une première gestation à 27 ans: plusieurs gestations ultérieures avaient évolué avec albuminurie, mais sans éclampsie: la malade, âgée de 50 ans, avait des céphalées fréquentes et des crises hypertensives sur un fond d'hypertension permanente modérée. (Crises hypertensives chez des femmes ayant présenté autrefois de l'éclampsie. Archives des maladies du cœur et des vaisseaux, t. XVII, n° 5, mai 1924).

BUNKER et MUNDELL opposent la chimie du sang dans l'éclampsie d'avec les néphrites (Journ. of the Amer. Med. Ass., 13 sept. 1924) de même que PLASS (Ibidem., 26 janvier).

PLASS et BOGERT étudient l'hypoprotéïnémie des femmes atteintes de toxémie (Bull. of the Johns Hopk. Hosp., nov. 1924).

MERKLEN, HUMBERT et ARNOLEVITCH publient une observation de néphrite gravidique, caractérisée par de l'azotémie et de l'hypertension (Soc. Med. du Bas-Rhin, 20 déc. 1924).

En 1924, POWILEVICZ et MORACE ont signalé que la mort in utero du fœtus ne s'accompagne pas toujours d'une régression de l'albuminurie et des symptômes associés, et que la plupart de ces cas relèvent d'une néphrite.

STANDER publie en 1924 un important mémoire sur la chimie sanguine de l'éclampsie, de l'éclampsisme et de la toxémie néphritique (Bull. of the Johns Hopk. Hosp., mai 1924). Il revient sur ce sujet l'année suivante (Ibid., juin 1925).

Les conceptions que l'on peut tirer des enseignements de WIDAL, en pratique obstétricale ont été dégagées dans deux leçons que LEMIERRE a données à la clinique Baudelocque, en 1924, et en 1925, et qui, pour avoir été dactylographiées et non imprimées, n'en ont pas moins eu un retentissement considérable chez les accoucheurs de langue française. Nous allons résumer la première d'entre elles, intitulée « Les néphrites chroniques au cours de la gestation ».

La grossesse a une influence très fâcheuse sur la néphrite. Non seulement elle aggrave, semble-t-il, la néphrite chronique pendant la période obstétricale, mais cette aggravation persiste souvent après. Le rein, du fait de la grossesse, va être soumis à un surmenage, car, à un moment donné, il y aura deux organismes desservis par deux reins seulement. D'autre part, on ne peut nier que la grossesse soit une phénomène pénible pour la femme et nous savons que toute fatigue, quelle qu'elle soit, constitue un élément d'aggravation pour la néphrite. D'autre part, encore, il ne faut pas oublier les troubles gastro-intestinaux; les simples vomissements du début de la grossesse, les troubles gastriques, la constipation, peuvent avoir un retentissement fâcheux sur le rein. Et puis la présence d'un utérus gravide dans l'abdomen trouble la circulation veineuse et la circulation de l'urine dans l'uretère. Or, qui dit rétro-dilatation des voies urinaires, dit également gêne dans la sécrétion rénale; nous savons qu'en dehors de la grossesse, quand il y a un défaut d'évacuation de la vessie, immédiatement le taux de l'urée dans le sang monte. La sécrétion de l'urée est compromise.

D'après les recherches faites autrefois par BAR et récemment par JAVAL et André WEIL, il semble résulter que, même chez les femmes qui ont un accouchement parfaitement normal, si on examine leur sang pendant les derniers jours de la gestation, on constate assez souvent une élévation anormale du taux de l'urée sanguine; c'est la preuve qu'il y a des phénomènes pathologiques sans albuminurie, sans aucun retentissement sur l'état général; ceci est un avertissement et pour LEMIERRE, c'est un point très intéressant, probablement pas assez étudié.

Enfin, dernier point très obscur et très intéressant, c'est le rôle possible de la grossesse comme génératrice de lésions rénales. On ne peut nier que fréquemment, du fait de la grossesse, se

produisent des accidents morbides qui doivent rentrer dans le cadre des néphrites gravidiques.

Cette néphrite gravidique classique est celle qui se développe généralement à partir du septième mois, qu'on voit apparaître pendant les trois derniers mois de la gestation, qui peut réaliser la rétention chlorurée et les grands œdèmes, la rétention azotée et l'azotémie, plus rarement, mais cependant qui la réalise avec les symptômes classiques. Enfin, l'hypertension artérielle est peut-être l'accident le plus fréquent et semble être la cause habituelle de l'éclampsie qui survient au moment de l'accouchement.

Un fait frappe LEMIERRE dans cette question, c'est que cette néphrite gravidique s'observe à peu près toujours chez les primipares et il semble qu'une femme qui a fait une première grossesse sans néphrite gravidique, pourra en faire d'autres sans jamais présenter ni albuminurie, ni néphrite. Cela fait supposer qu'il y avait déjà, si la néphrite apparaît à la première gestation, un facteur rénal existant antérieurement.

Quelle est l'origine habituelle des néphrites chroniques existant déjà au moment où commence la gestation ?

Ce sont des néphrites de l'enfance consécutives à une maladie infectieuse, et on est frappé quand on lit les observations, de la fréquence de la scarlatine comme cause étiologique de ces néphrites. Tantôt ces femmes ont toujours continué depuis la scarlatine à présenter de l'albuminurie et, à certaines périodes, des poussées de néphrite aiguë, avec œdème, hématurie; il n'y a pas eu de solution de continuité entre la néphrite aiguë initiale et les accidents qui surviennent au moment de la grossesse. Tantôt, et c'est le cas le plus fréquent, la néphrite aiguë scarlatineuse a guéri provisoirement; on n'examine plus les urines et c'est plus tard, au moment de la gestation, que surviennent les accidents. On trouve une autre cause dans l'angine, l'amygdalite aiguë. Une autre cause que LEMIERRE a eu l'occasion de constater, c'est la pyélonéphrite, facteur étiologique rare, mais dont il faut tenir compte.

Très fréquemment, on se trouve en présence d'une néphrite chronique dont l'étiologie est douteuse, on ne peut pas en trouver l'origine, ceci n'est pas rare en clinique médicale, en dehors de la question de grossesse. On trouve très souvent des sujets

jeunes atteints de néphrite chronique sur laquelle on ne peut mettre aucune étiquette étiologique: on est parfois tenté de porter le diagnostic de syphilis rénale; mais il ne faut pas se hâter. La syphilis rénale existe, c'est certain, mais plus rarement qu'on ne le dit et on peut causer des désordres graves en donnant un traitement mercuriel généralement inopérant et dangereux dans ce cas.

Enfin, une dernière cause de néphrite chronique qu'on rencontre volontiers chez les femmes enceintes, c'est cette néphrite gravidique. Une femme a fait pendant une première grossesse une néphrite gravidique qui passe à l'état chronique; elle fait d'autres grossesses, elle est en état de néphrite constituée avec tous les accidents que cette néphrite peut comporter pendant l'évolution de la gestation.

Un premier syndrome, qui est un syndrome de base, de fond, c'est le syndrome uninaire, qui est constitué avant tout par l'albuminurie, avec ou sans présence de cylindres, mais généralement avec présence de cylindres. On peut dire qu'en pratique l'albuminurie ne fait jamais défaut chez les sujets atteints de néphrite.

Au syndrome urinaire se surajoute d'autres syndromes. Quelquefois, on verra une malade présentant un syndrome de rétention chlorurée pur sans hypertension artérielle, sans rétention azotée; de même qu'il peut y avoir azotémie pure sans rétention chlorurée ou azotée. Il arrive fréquemment cependant que ces syndromes s'imbriquent les uns aux autres et on les voit coexister chez le même malade.

Il y a des femmes chez lesquelles la néphrite chronique se traduit uniquement par l'albuminurie chronique qui existait avant la néphrite et cette albuminurie, au cours de la gestation, dans l'immense majorité des cas, subit une ascension, surtout si on n'y fait pas attention et si on ne la soigne pas. Mais tout peut en rester là, cette femme en état de gestation peut simplement témoigner de l'aggravation de sa néphrite en faisant monter le taux de son albumine urinaire, sans qu'apparaissent d'autres symptômes. Il y a des femmes qui accouchent normalement d'un enfant normal, qui ont présenté de l'albumine pendant toute la grossesse, albumine qui a pu s'aggraver à un moment mais n'a pas entraîné d'évolution clinique, ni de syndrome

d'insuffisance rénale, d'hypertension artérielle, d'azotémie ou de rétention chlorurée. C'est la catégorie la plus rare.

Un de ces signes d'insuffisance rénale qui peut apparaître est la rétention chlorurée. Une femme reste pâle, fatiguée, œdémateuse et, à partir de la grossesse, les œdèmes passent à l'état chronique et l'albuminurie est de plusieurs grammes par litre. Ces femmes sont uniquement des chlorurémiques.

Il y a des néphrites qui sont nettement aggravées par la grossesse, mais uniquement dans le sens chlorurémique.

Dans d'autres cas de chlorurémie, il peut y avoir de l'œdème pulmonaire, des troubles de la vue consistant en un obscurcissement, des crises éclamptiques. Ces accidents éclamptiques tellement dramatiques, tellement intenses, ne sont pas graves et ne demandent qu'à guérir, car ce sont des accidents d'origine chlorurémique. Il n'en va pas de même quand il s'agit d'accidents éclamptiques dus à l'hypertension artérielle chez des sujets atteints de néphrite, et dans ce cas ils sont l'indice d'un pronostic fatal. Où peut être la lésion qui détermine ces troubles visuels et nerveux ? On peut être certain qu'elle siège sur un point des voies optiques siégeant en arrière des tubercules quadrijumeaux, probablement au niveau des circonvolutions occipitales. Quelle est cette lésion ? On a admis l'hypothèse qu'il s'agissait peut-être d'œdème cérébral qui guérit très bien, car cette cécité complète cesse en 36 ou 48 heures, trois jours parfois, sans laisser aucune trace, et en passant parfois par une phase d'hémianopsie.

LEMIERRE décrit ensuite un deuxième syndrome: l'azotémie. On ne constate pas d'hypertension artérielle, pas d'œdème, mais un taux d'urée dans le sang très élevé. Puis, après l'accouchement, la femme voit sa néphrite s'aggraver et elle meurt en quelques mois. On voit chez ces femmes des troubles visuels développés graduellement et non brutalement comme ceux qui ont été décrits tout à l'heure à propos de la chlorurémie. Cette rétinite albuminurique, qui coïncide presque toujours avec l'azotémie a été étudiée par WIDAL, MORAX et André WEIL. Elle est caractérisée par des exsudats blanchâtres et de petites hémorragies ou flammèches. Un point qui avait frappé WIDAL dans l'histoire de cette rétinite, c'est que ce symptôme a presque toujours un fâcheux pronostic, cela signifie en effet que la malade ne vivra

guère plus d'un ou deux ans au maximum par le fait d'une azotémie progressive.

La troisième forme d'accidents néphritiques se caractérise par l'hypertension artérielle.

La chlorurémie n'est pas grave; l'azotémie l'est davantage, mais cependant la femme peut mener sa grossesse à terme avec un enfant vivant; tandis que, quand il y a hypertension artérielle, la situation est beaucoup plus inquiétante. D'ailleurs, qui dit hypertension artérielle dit menace d'éclampsie.

Une femme atteinte seulement de chlorurémie sans rétention azotée, sans hypertension devra suivre le régime. Une première indication: il faut supprimer autant que possible les chlorures, c'est donc un régime hypochloruré. En second lieu, il faut un régime qui n'aggrave pas autant que possible l'albuminurie. Autrefois, il y avait une formule très simple, un malade suspect de néphrite avec albuminurie était mis au régime lacté; c'était très bien, les résultats ont été bons, mais c'était un régime un peu trop uniforme. De plus, un régime se composant de trois litres à trois litres et demi de lait par jour, fournit à l'organisme une ration quotidienne de chlorure de sodium qui n'est pas inférieure à 6 grammes par 24 heures. C'est beaucoup trop. *La masse de liquide ainsi ingérée* exerce une action fâcheuse sur la tension artérielle.

Quand on a affaire à des accidents plus aigus de chlorurémie, bouffissure de la face, troubles visuels, accidents cérébraux intenses, dans ce cas on doit agir plus énergiquement et mettre le malade à la diète hydrique avec purgatifs drastiques pour parer aux accidents graves.

L'azotémie est plus difficile à combattre que la chlorurémie parce qu'il est toujours impossible de supprimer complètement la ration albuminoïde et que, quand on la supprime, l'organisme continue à fabriquer de l'urée. Néanmoins, en face des malades atteints d'azotémie, il faut réaliser une restriction poussée aussi loin que possible des albuminoïdes de l'alimentation; on peut les nourrir uniquement avec du beurre, des légumes verts et des fruits.

Dans les derniers temps de la grossesse, si l'urée du sang tend à s'élever, il n'y a pas, pour LEMIERRE, d'inconvénient, même pen-

dant plusieurs semaines, à faire une restriction complète des albuminoïdes et de mettre les malades au régime strictement fruitarien et végétarien elles maigrissent, c'est évident, mais elles arrivent à leur accouchement en bon état, et l'enfant n'en souffre pas. Quand il y a des troubles graves de la vue, par azotémie, c'est une indication d'interrompre la grossesse.

Nous sommes très désarmés, contre l'hypertension artérielle. Au point de vue diététique: régime de restriction alimentaire, ne prendre que juste le nécessaire, régime déchloruré, autant que possible végétarien, il ne faut pas donner une trop grande quantité de liquide.

Tel est l'important enseignement de LEMIERRE auquel sont fidèles la plupart des médecins parisiens.

KELLOG (*Further Studies on recurrent toxemia of pregnancy Amer. Journ. of Obst.*, fév. 1925, t. 9 p. 197) étudie la fréquence des cas où une femme ayant eu une « toxémie gravidique » lors d'une grossesse, fait une néphrite chronique à la grossesse suivante.

Un éditorial du *Journ. of Amer. Med. Ass.* (13 juin 1925) s'élève contre le dogme du régime hypoazoté dans tous les cas d'albuminurie, d'hypertension et d'œdèmes gravidiques. Ce régime est souvent inutile, et parfois dangereux.

HEESCH insiste sur ce que le dosage de l'azote résiduel est utile pour différencier l'éclampsie de l'urémie. (*Arch. für Gyn.* juin 1925).

BUND, sur 76 femmes ayant eu une ou plusieurs crises éclamptiques, trouve un risque de récurrence aux gestations ultérieures, qui atteint 20 % ; 10 % des femmes ont fait des néphrites chroniques et 4 % de l'éclampsie; enfin, la mortalité infantile au cours des toutes premières semaines a atteint 13 % (*Zentralbl. f. gyn.* 12 décembre 1925, p. 2879).

J.-P. GREENHILL (l'éclampsie au Chicago *Lying in Hosp. Journ. of the Amer. Med. Ass.*, 24 juin 1926, p. 228) a observé 78 éclamptiques avec six morts. Soixante-treize pour cent (57) étaient primipares. Sur 24 femmes de plus de trente ans, il y a eu quatre morts. Il a pu survivre ultérieurement 60 femmes: deux sont mortes de néphrite chronique et trois ont des signes de néphrite chronique, mais, sur ces 5, la néphrite préexistait 4 fois à

l'éclampsie. Les autres 55 femmes sont en bon état et 17 ont été enceintes une seconde fois (1 éclampsie et 3 prééclampsies).

ROCKWOOD, MUSSEY et KEITH adoptent la classification de VOLHARD et divisent les atteintes rénales de la grossesse en quatre groupes: éclampsie qui est une affection vasculaire, prééclampsie qui est une néphrite aiguë, glomérulaire ou tubulaire, néphrite chronique, hypertension préexistante (*Nephritis in Pregnancy Surg. gyn. and obst. 1926, t. 42, p. 342*).

En 1926, PLASS et MATHEW publient une excellente étude intitulée *Plasmaprotein fractions in Normal Pregnancy* dans l'*Amer. Journ. of Obst. t. 12, p. 346*). Ils rappellent que divers auteurs, dans les gestoses, ont trouvé une baisse de l'albumine sérique.

En 1926, le professeur GIRARD (d'Amiens) publie deux observations où la grossesse a marqué la fin d'une albuminurie orthostatique bien installée chez deux jeunes femmes aux règles irrégulières. Les partisans de la théorie mécanique peuvent tenter d'expliquer cette guérison par des modifications dans la statique abdominale, du fait du développement de l'utérus gravide. Mais la guérison est survenue avant un développement du volume de l'utérus suffisant pour avoir eu une action quelconque, de plus, cette guérison a survécu à la disparition de la cause. Dans les deux cas, au contraire, cette grossesse a marqué un développement de l'organisme en général; ce fut pour ces deux jeunes femmes une période d'accroissement. Les modifications profondes que l'état de grossesse apporte dans le fonctionnement des glandes à sécrétion interne peuvent, peut-être, être considérées comme responsables de cette amélioration, d'autant plus que ces deux jeunes femmes étaient dysménorrhéiques (*Contribution à l'étude des Albuminuries fonctionnelles: influence de la grossesse sur certaines albuminuries. La Presse Médicale, Mercredi, 6 oct. 1926*).

SEITZ, le grand accoucheur de Francfort, qui a travaillé en liaison avec VOLHARD, décrit trois types de gestoses: les dystonies neuro-végétatives, les toxémies (de la peau, du sang, du foie, des os, du système nerveux central et les états rénaux (œdème néphrotique, éclampsie). Il s'élève contre les dangers d'un excès d'azote et de graisse difficiles à métaboliser. (*Monats f. Geb. und Gyn., févr. 1927*).

Le traité de BRINDEAU (t. II, 1927) se refuse à étudier l'influence de la grossesse sur le gros rein blanc et le petit rein scléreux et se limite aux syndromes de Widal: il y a augmentation de l'albuminurie et des œdèmes (en particulier l'œdème de la face) l'azotémie augmente en même temps qu'apparaissent les troubles connexes; la tension artérielle augmente. La néphrite chronique peut aboutir à des convulsions. S'agit-il d'urémie ou d'éclampsie ? Peu importe. La forme chlorurémique est moins grave.

Des cas de néphrose lipœidique, au cours de la grossesse, sont rapportés en 1927, par SCHEINER: forte albuminurie que n'influence ni le régime lacté, ni le régime déchloruré; œdème, pas d'hypertension, pas d'azotémie, hypoprotéinémie et hypercholestérolémie.

CLEISZ et LAUDAT, en 1921, font une étude très détaillée de l'azotémie gravidique. Chez la femme gravide, en apparence normale, ils estiment qu'on puisse déceler une amorce de déficience rénale caractérisée par une constante d'AMBRARD un peu élevée ($K = 0,083$) et une perméabilité à la phénolsulfonephtaléine légèrement diminuée (Pht. = 48 %), ce fait étant en opposition paradoxale avec l'hypoazotémie qui est de règle au cours de la gestation normale (urée = 0 gr. 24). Dans les néphrites chroniques antérieures à la grossesse, celle-ci peut aggraver l'insuffisance rénale en hâtant l'apparition du syndrome azotémique. Le syndrome azotémique pourra se manifester sous forme d'une poussée aiguë transitoire. Mais l'azotémie peut, au contraire, une fois apparue, suivre une courbe ascendante, progressive; la femme entre dans le brightisme à forme azotémique pour lequel se vérifie le pronostic tel que l'a établi WIDAL. Les syndromes rénaux gravidiques sans néphrite chronique antérieure à la grossesse (néphrites gravidiques) sont, ensuite, étudiés: tenu compte du chiffre bas de l'urée sanguine dans la grossesse normale, la règle est que, dans les syndromes rénaux gravidiques, il y a élévation du taux de l'urée; mais cette élévation est habituellement peu marquée; en dehors de cette élévation permanente du taux de l'urée sanguine, on peut voir survenir des poussées aiguës d'hyperazotémie qui, même lorsqu'elles atteignent des taux élevés, sont presque toujours transitoires. Ces poussées aiguës peuvent avoir leur acmé dans les jours qui suivent l'éva-

cuation de l'utérus. Dans les syndromes convulsifs (éclampsie) on peut observer une élévation habituellement modérée du taux de l'urée sanguine. Dans certains cas, qui seraient parfois des cas graves, le taux de l'urée sanguine est faible et voisin de la normale; il est possible que ces chiffres peu élevés soient en rapport avec une insuffisance hépatique prédominante (Azotémie et fonctionnement rénal Gyn. et Obst., février 1927, p. 81).

A. GROSSE et P. MOISNARD ont publié, en 1928, dans les n° 6, 7 et 8 de la Gazette Médicale de Nantes, un article intitulé: « De la néphrite chronique chez les femmes enceintes », article fondé d'une part, sur leurs lectures et en particulier sur la leçon de LEMIERRE, précédemment résumée, et, d'autre part, sur neuf observations personnelles. Etiologie: deux scarlatines, une typhoïde avec pyélonéphrite, deux rhumatismes, une angine phlegmoneuse, deux incidents antérieurs d'albuminurie gravidique. Ils exposent, ensuite, les divers syndromes comme l'avait fait LEMIERRE. Puis ils étudient l'influence de la néphrite sur la grossesse: évolution à terme, accouchement prématuré ou avortement, mort in utero (deux de leurs malades continuèrent à présenter des signes toxiques après la mort in utero, comme dans les observations de POWILEVICZ et MORACE. Ils exposent ensuite les risques que comporte une nouvelle grossesse. Ils terminent par un bref résumé de la thérapeutique.

R.-D. MUSSEY et NORMANN KEITH, en 1928, rappellent que la toxémie du troisième trimestre est une maladie vasculaire diffuse à tous les petits vaisseaux. On peut la voir au niveau des vaisseaux unguéaux et des vaisseaux rétinien et aussi à l'occasion de nécropsies dans les divers viscères. Certains organes peuvent être lésés plus que d'autres. En cas de mort, c'est le foie et le rein qui sont, le plus souvent, atteints. Mais, cliniquement, il est difficile de faire la preuve de l'atteinte hépatique, sauf par la rétention de la phenoltetra chlorphthaléine; car il y a une grande marge de sécurité au cas de lésions hépatiques. Dans les lésions rénales, le spasme vasculaire exerce une action diffuse, mais qui, suivant les cas, est tantôt glomérulaire et tantôt tubulaire. La lésion rénale peut guérir. Mais elle peut durer et évoluer vers une néphrite chronique tout en restant latente pendant très longtemps. M. et K. rappellent leur classification de 1926 en collaboration avec ROCKWOOD. La glomérulonéphrite aiguë se caracté-

rise par l'hypertension, l'œdème, l'oligurie, l'albuminurie, la cylindrurie, l'hématurie et, parfois, des lésions oculaires. La néphrose en diffère par l'absence d'hypertension et de lésions oculaires et par des œdèmes plus marqués. Dans l'une et l'autre forme, les troubles sécrétoires se bornent seulement à l'eau et au sel. Dans la néphrite chronique, il y a rétention d'urée. M. et K. résument ensuite 110 cas de la clinique Mayo (8 éclampsies, 42 toxémies avec signes de néphrite aiguë; 5 néphroses, 28 néphrites chroniques, 24 hypertensions dont 9 compliquées de néphrites gravidiques, 3 cas d'hypertension maligne). Au total, on peut observer, chez une femme enceinte, une néphrite chronique antérieure à la grossesse ou une néphrite aiguë qui est une manifestation de la maladie éclamptique. (Significance of nephritis of pregnancy — The Journ. of the Amer. Med. Ass., 29 déc. 1928, p. 2044).

WETTERDAL étudie la chimie du sang chez la femme enceinte normale ou atteinte d'éclampsie et d'éclampsisme. (Acta Obst. et Gyn. scand. 1928, p. 275, t. VII).

MAC NIDER essaye de reproduire expérimentalement la toxémie gravidique chez le chien (Journ. of the Amer. Med. Ass. Janvier 1928).

LAUN étudie le risque de voir récidiver l'éclampsie au cours de grossesses successives (Zentr. f. Gyn., 14 juillet 1928).

SPIEGLER, par l'épreuve du vésicatoire, démontre un blocage du S. R. E. dans l'éclampsie (Monats. f. Geb. und Gyn., janvier 1928).

MUSSEY et KEITH (Pronostic des néphrites aiguës et chroniques pendant la grossesse. Amer. Journ. of Obstetrics, mars 1928, p. 366) considèrent que les néphrites gravidiques guérissent plus souvent de façon complète qu'avec séquelles.

GUIROY et RISENWASSER (Sobre in caso de nefritis y embarazo Bol. de la Soc. de Obst. y Gin. de Buenos-Ayres, 1928, p. 15) rapportent un cas de glomérulonéphrite diffuse subaiguë (cas grave aussi bien de par la constante d'Ambard que par les épreuves de Volhard). N'ayant obtenu aucun effet du traitement médical, ils doivent interrompre la grossesse.

L.-F. HEWIT (Les protéines urinaires dans les néphrites, la gestation et la myélomatose *The Lancet*, t. CCXVI, 12 janvier 1929) étudiant si l'albumine urinaire est une albumine étrangère excrétée ou de l'albumine du sérum a constaté que l'albumine des néphrites et l'albuminurie gravidique sont des albumines sériques. En ce qui concerne l'éclampsie, il n'a pas constaté, comme HYNÉ l'avait fait en 1925, la présence de lactalbumine.

Marc RIVIERE se demande dans *Gyn. et Obst.* (février 1929) « quelle part convient-il d'attribuer à la syphilis dans l'étiologie des albuminuries dites gravidiques ? »

EWALD (*Clinique des Néphropathies. Deutsche med. Woch.* 22 févr. 1929, p. 308), sur 5.500 accouchements, relève 55 néphropathies (soit 0,9 %) œdème, albuminurie, cylindres, leucocytes, hypertension, céphalées, nausées. Dans quatre cas apparut l'éclampsie. Trente-neuf femmes sortirent guéries (76 %).

W. NONNENBRUCH (Ueber die Schwangerschaftsniere *Zentralblatt f. Gyn.*, t. LIII, n° 9, 2 mars 1929) étudie la question du rein, de toutes les affections du rein dans la grossesse. Aucune ne sont plus aisées à prévenir ou à guérir, à condition qu'on suive la pression sanguine et les variations de poids de manière à dépister l'œdème. C'est une faute de vouloir « laver » l'organisme par l'ingestion de boissons abondantes, car on n'arrive qu'à fatiguer le rein.

GILBERT (*Brit. Med. Journ.*, 13 avril 1929) considère que, sur 100 femmes ayant eu de l'albuminurie par toxémie gravidique, 10 conservent une néphrite chronique, 40 guérissent complètement et 50 conservent des lésions parcellaires qui se révèlent en cas de nouvelle gestation.

KOLISCHER distingue, dans les états rénaux de la grossesse, les néphrites qui sont d'origine capillaire et de localisation glomérulaire et les néphroses qui résultent d'une dégénérescence des tubuli. L'œdème peut être dû à une capillarité avec augmentation de perméabilité et c'est le propre de la néphrite ou il peut être dû à un appel de l'eau par le chlore tissulaire et c'est ce qui se passe dans la néphrose. La néphrose est plus fréquente et moins grave (*Amer. Journ. of Obst. and Gyn.*, mai 1929).

PIGEAUD (Soc. Nat. de Méd. et des Sc. Méd. de Lyon, séance du 12 juin 1929) a rapporté l'histoire d'une femme qui avait présenté, au cours d'une première grossesse, une albuminurie, puis de l'éclampsie avec accouchement d'un enfant mort; l'albumine avait ensuite disparu pour réapparaître au cours d'une seconde grossesse; depuis le second accouchement cette albuminurie persistait, s'accompagnant de signes d'urémie légère, rebelle à tout traitement.

SCHEMECHEL étudie le risque de récurrence d'éclampsie au cours des grossesses ultérieures. (Zentr. f. Gyn., 21 sept. 1929).

Sur 77 éclampsiques revues par PECKHAM, un an après, 22,1 % présentaient des signes de néphrite chronique (Néphrite chronique consécutive à l'éclampsie Bull. Johns Hopkins Hosp., septembre 1929, p. 176), la néphrite chronique s'observant plus fréquemment après l'éclampsie grave qu'après les cas de l'albuminurie), plus fréquemment chez les femmes âgées — plus fréquemment chez les multipares. Rien ne permet de supposer que, dans la totalité de ces cas, la néphrite préexistait à l'éclampsie. Ces néphrites peuvent se développer alors que la malade a quitté l'hôpital sans hypertension et sans albuminurie.

JOHNSON et NICHOLAS ont constaté une élévation de la tyramine sanguine dans l'éclampsie et dans les néphropathies. C'est elle qui, en excès, détermine les lésions hépatiques (Texas State j. of med., déc. 1929).

TITUS et WILLETTS, STANDER et HARRISSON, J.-W. WILLIAMS étudient, en 1929, le métabolisme des glucides dans l'éclampsie.

Le livre de STANDER qui est paru en 1929 et qui marque une date importante, consacre une vingtaine de pages à la toxémie néphritique compliquant la grossesse et au « *low reserve kidney* ».

L'insuffisance quantitative du tissu rénal fonctionnel, ou « *Low reserve Kidney* » présente une hypertension modérée (Mx moins de 15, Mn 9); une albuminurie peu élevée (moins de 2 gr.) disparaissant à peu près complètement après l'accouchement; des récurrences aux grossesses ultérieures, sans aggravation et parfois avec amélioration — un schisme sanguin et urinaire normal. STANDER comprend cette affection comme résultant de l'incapacité fonctionnelle d'un certain nombre de glomérules. On sait que

tout le parenchyme rénal n'est pas indispensable pour le fonctionnement de l'organe et qu'il y a des glomérules en réserve. Dans le cas présent, cette réserve est diminuée soit pour raisons congénitales, soit pour causes pathologiques qui n'ont pas créé une néphrite chronique totale, la réserve étant déficitaire, il y a surmenage des parties saines du rein du fait de la gestation, d'où transsudation d'albumine et hypertension, sans dommage définitif. Un quart ou un tiers des toxémies observées à Johns Hopkins appartient à ce type bénin. Par ailleurs, cet état existe dans 5 % des grossesses à terme. STANDER résume diverses publications sur des cas analogues: divers auteurs ont décrit des hypertensions peu élevées et bénignes qui rentrent dans ce cadre; il en est de même pour l'albumine. Il annexe à ce groupe les albuminuries syphilo-gravidiques de Marcel PINARD.

Les néphrites compliquant la gestation sont étudiées ensuite. STANDER commence par fixer la valeur des termes qui ont été proposés pour cet état:

1°) glomérulonéphrite: lésion du glomérule, hypertension, œdème, albuminurie, oligurie, hématurie et, quelquefois, troubles visuels;

2°) glomérulonéphrite aiguë: début brusque, fonction uréale normale, sauf rétention de sels;

3°) glomérulonéphrite chronique: baisse du poids spécifique de l'urine, légère rétention d'azote;

4°) néphrose: lésion dégénérative du rein par opposition aux processus inflammatoires, en général limitée aux tubuli; œdème, albumine, pas d'hypertension, fond d'œil normal, peu de protéine et beaucoup de lipide dans le sang;

5°) néphrite aiguë: terme sans précision;

6°) néphrite focale: néphrite inflammatoire légère avec albuminurie, hématurie et cylindre, sans œdème, ni rétention, ni hypertension;

7°) hypertension essentielle.

Une toxémie néphritique, c'est-à-dire une grossesse évoluant sur une néphrite chronique, représente 25 % des toxémies de la gestation.

Les symptômes sont les suivants :

1°) aggravation proportionnelle au nombre des gestations, apparition plus précoce de l'hypertension et de l'albuminurie,

2°) augmentation de l'azote ammoniacal de l'urée et diminution de l'azote de l'urée,

3°) rétention d'azote non protéinique,

4°) œdème,

5°) il n'y a pas eu de retour à la normale entre les gestations.

La phénolsulphonephthaléine ne donne pas de renseignements dans ces cas d'après STANDER. Par contre, les procédés d'appréciation dérivés des principes d'Ambard sont utiles. Un taux élevé d'azote non protéinique, d'urée et une élévation de l'acide urique peuvent confirmer le diagnostic; mais l'absence de ces constatations ne l'infirme pas. La rétinite albuminurique se voit dans ces cas et ne se verrait jamais dans l'éclampsie ou la prééclampsie. L'étude des capillaires montre la fréquence du spasme.

Le traitement sera, en principe, d'interrompre la grossesse.

CROOK rapporte, en 1930, une statistique fondée sur 120 albuminuries gravidiques. Deux ans après leur accouchement, il a pu examiner 32 de ces femmes, parmi lesquelles 26 étaient en bonne santé, 6 étaient atteintes de néphrite chronique, 7 autres femmes étaient mortes, dont trois certainement d'azotémie (*Albuminuria in Pregnancy and Labour, with report on 120 cases and short notes on 55 cases. The Journ. of Obst. and Gyn. Brit. Emp. 1930, p. 48*).

En 1930, BANISTER affirme qu'une femme ayant eu, au cours d'une grossesse, une légère poussée d'albuminurie, sans éclampsie voit, exceptionnellement, celle-ci récidiver au cours d'une grossesse ultérieure. Au contraire, les malades ayant eu une crise d'éclampsie ont souvent une récidive, dans un tiers des cas environ: et beaucoup plus souvent lorsqu'il s'agissait d'éclampsie s'accompagnant d'hypertension artérielle, et réagissant mal au traitement. Quant à l'importance de l'albuminurie gravidique, en tant que facteur étiologique de la néphrite chronique, il n'a pu observer aucun cas lui permettant de conclure par l'affirmative

(L'albuminurie de la grossesse et ses conséquences éloignées. The British Medical Journal n° 3646, 22 novembre 1930).

Rudolph KOBES (Das spätere Schicksal eklamptischer und präeklamptischer Frauen. Zentralblatt f. Gyn. t. LIV, n° 11, 15 mars 1930), sur 98 femmes ayant eu de l'éclampsie ou de l'éclampsisme, en retrouve seulement 51. Sur 32 éclamptiques, il y avait de l'albuminurie avec hypertension dans trois cas, de l'hypertension isolée dans deux autres cas. Quatorze d'entre les 19 femmes qui avaient de l'éclampsisme ont présenté des symptômes anormaux: 9 fois albuminurie, 4 fois hématies et cylindres dans l'urine, 10 fois hypertension, 10 fois épreuve de la concentration imparfaite.

BROWNE et DODDS ont étudié expérimentalement chez la lapine, l'existence de lésions rénales qui ne se révèlent pas entre les grossesses et qui se révèlent au cours de celles-ci (J. of Obst. and Gyn. of the B. E. Automne 1930).

VORON et PIGEAUD publient en 1930 « Deux observations de néphrite hypertensive diagnostiquée tardivement au cours de la grossesse » dans le Bull. de la Soc. d'Obst. de Paris, juillet 1930, p. 491).

STANDER et PECKHAM publient en octobre 1931 dans l'Amer. of Obst. une intéressante étude sur le pronostic de la néphrite chronique et sur les formes méconnues (hypertension semblant essentielle).

PECKHAM et STOUT ont étudié le sort des femmes atteintes de toxémie à l'exclusion des éclamptiques. Ils ont trouvé 40 % de néphrite chronique, surtout chez les femmes âgées et les multipares (Johns Hopkins Hosp. Bull. 1931, p. 225).

En 1931, ANSELMINO et HOFFMANN publient un mémoire capital sur le rôle primordial de la suractivité posthypophysaire dans l'éclampsie et dans les lésions rénales consécutives.

VIGNES, en 1931, conclut une revue générale « Sur l'avenir des femmes atteintes d'éclampsie ou d'albuminurie gravidique » en faisant sienne une réflexion de Whitridge WILLIAMS, c'est à savoir que, si un mois après l'accouchement, l'albuminurie et l'hypertension persistent, il faut voir là un signe de néphrite; mais que,

pour tel cas semblant guéri au bout d'un mois, on pourra, néanmoins, trouver des signes d'une néphrite six mois après (*Journal des Praticiens*, 14 mars 1931, p. 167).

MAUNO SCHRODERUS a relevé de 1918 à 1928, à la clinique d'accouchement de Vilipuri, sur 8.278 femmes, 1.938 cas d'albuminurie, 598 cas de néphropathies, 105 cas d'éclampsisme et 145 cas d'éclampsie, soit au total, 2.786 gestoses rénales. L'albuminurie est toujours un stade précoce de la gestose rénale et il n'est pas possible de tracer des limites précises entre les diverses formes. Une première atteinte de gestose rénale affecte souvent une forme plutôt aiguë et entraîne plus vite des convulsions. En cas de nouvelle grossesse, la maladie est plus chronique et s'arrête au stade de pré-éclampsie. L'auteur propose de diviser les gestoses rénales en deux groupes : un groupe aigu et un groupe chronique. Il admet que les gestoses rénales sont le résultat d'altérations à la fois néphritiques et néphrotiques (*Ueber Nierenschädigung im Zusammenhang mit der Gravidität*. *Annales Instituti Obstetricii et Gynecologici Universitatis*, tome VII, 1931).

GIBBERD considère comme non satisfaisant le traitement de l'albuminurie gravidique, en ce qui concerne les suites éloignées. Ce qui importe, c'est de protéger le rein contre la toxémie : repos régime sans protéine et provocation de l'accouchement (*Albuminurie gravidique*, *Lancet*, 12 septembre 1931, p. 576).

Cependant, entre temps, s'était affirmée une réaction contre la notion de toxémie gravidique ou tout au moins, une attitude critique. Nous n'en avons pas indiqué toutes les étapes puisque notre thèse est consacrée à la néphrite. Mais nous ne pouvons pas nous soustraire à formuler les conclusions qui découlent de tout ce travail et, pour ce, nous utiliserons un travail de VIGNES, paru en 1932. Non qu'il s'agisse d'un travail original, mais parce qu'il s'agit d'une mise au point. Ce travail est intitulé « Qu'est-ce que l'éclampsie ? » VIGNES rappelle qu'on a considéré l'éclampsie comme une maladie nerveuse, puis comme une maladie rénale. Vers 1890, une autre théorie s'est fait jour, suivant laquelle l'éclampsie serait une toxémie. Ce mot a fait fortune. Or, on a cherché ce poison de l'éclampsie et on ne l'a jamais trouvé. TARNIER, dont les expériences sont souvent en faveur de son existence, considérerait que la toxicité du sérum est « loin d'être dé-

montrée ». BUMM et d'autres accoucheurs ont transfusé à des cancéreuses du sang d'éclamptiques, en grande quantité, sans déterminer le moindre symptôme fâcheux. STANDER, après avoir intitulé son livre *Toxemias of pregnancy*, conclut qu'on n'a isolé aucune toxine ni du sang, ni de l'urine et VIGNES rappelle qu'en 1926, il avait dit du vocable de toxémie que c'est un mot à rayer du vocabulaire. « Parlons de trouble humoral ou parlons de trouble tissulaire. Mais n'employons pas un mot inexact; car les mots inexacts mènent aux conceptions inexactes ». Ces quelques lignes résument toute une évolution. Elles s'apparentent à ce que les auteurs allemands ont supprimé le mot périmé de toxémie et l'ont remplacé par l'expression moins précise de gestose, maladie causée ou plutôt conditionnée par l'état de grossesse. Ce que nous savons, c'est que l'éclampsie, l'éclampsisme, constituent une maladie des humeurs et des tissus, mais nous n'en connaissons pas la nature. Cette maladie est conditionnée par la grossesse et sans doute par une prédisposition individuelle. Elle ne se voit que chez la femme en état de grossesse et elle cesse avec la mort in utero du fœtus: c'est donc bien une maladie gravidique et toute pathogénie doit être reliée à ce que nous connaissons des modifications apportées par la grossesse à la physiologie de la femme; 2° Quant à la prédisposition individuelle, nous ne la connaissons que de façon fragmentaire.

L'auteur passe, ensuite en revue les théories qui incriminent l'état du rein, du foie, l'acidose, la rétention chlorurée, la décalcification, le spasme des capillaires, l'hypertension. Toutes comportent une part de vérité. Mais, à supposer que le spasme vasculaire, déterminant l'hypertension et d'autres méfaits soit l'élément prépondérant de l'éclampsie, il reste à déterminer d'où il provient. Trois groupes principaux de théories doivent être discutés: fœtale, placentaire, maternelle. L'auteur se rattache aux théories maternelles endocriniennes. Reste à expliquer la genèse de cette maladie endocrinienne. Deux éléments sont à relever: la tare des glandes endocrines, l'élément gravidique surajouté. La tare des glandes endocrines peut être congénitale ou acquise. 1° Parmi les causes congénitales, il faut faire sûrement une très grande place à la syphilis congénitale qui peut être la cause primitive des imperfections endocriniennes envisagées; 2° parmi les causes acquises, il faut faire une certaine part aux toxi infec-

tions d'origine alimentaire et aussi au banal excès d'aliments avec indigestion consécutive; il est connu qu'il y a des symptômes de surrénalité aiguë dans certaines intoxication alimentaires et que, secondairement à la perturbation surrénale, on peut observer des symptômes encéphaliques. Il est connu que ces intoxications lèsent le foie en même temps. Le facteur gravidique n'est pas à négliger. Les glandes endocrines sont soumises à une rude épreuve par la grossesse. Les glandes thyroïde, hypophyse et surrénale interviennent dans le métabolisme propre de la gestation. Elles jouent probablement un rôle dans la régulation des rapports qui existent entre ce que demande le fœtus et ce que donne la mère. Ce sont, en dehors de toute gestation, des glandes qui ont le pouvoir de faire des appels aux réserves somatiques. Il n'est donc pas absurde de penser que, pendant la gestation, elles peuvent mobiliser des réserves maternelles au profit du fœtus. Certes, elles ne sont pas le seul facteur. Il n'en est pas moins vrai que les glandes endocrines permettent à la mère de répondre à certains appels du fœtus. Ces glandes en perpétuelle tension sont débordées si elles sont imparfaites, si on leur demande trop, si le plus petit incident vient compliquer leur tâche. (Qu'est-ce que l'éclampsie ? Concours Médical, 45^e année, n° 45 bis, 9 novembre 1932).

PASTEUR VALLERY-RADOT (Maladie des reins, 1932, Masson éditeur, Paris) s'exprime ainsi: « La néphrite gravidique même si elle rétrocede après l'accouchement, ne guérit pas toujours. Elle peut passer à l'état chronique et évoluer comme une néphrite banale, conduisant à la mort parfois au bout d'un grand nombre d'années, soit par hypertension artérielle et insuffisance cardiaque, soit par azotémie ».

STIEGLITZ considère que la grossesse fatigue le rein en lui imposant un surcroît de travail et par le fait d'une toxémie dont il renonce à expliquer la nature. C'est la toxémie qui explique l'œdème, l'hypertension et les symptômes cérébraux et ce n'est pas l'insuffisance rénale. Les néphrites qu'on observe au cours de la grossesse peuvent se grouper sous quatre rubriques: fatigue rénale gravidique ou néphrose, intoxication éclamptique et prééclamptique, néphrite antérieure à la grossesse, néphrite coïncidant avec la grossesse. La thérapeutique doit se proposer d'éliminer ou de diminuer les facteurs étiologiques, d'éviter le

surmenage des parties lésées et de favoriser la respiration et la nutrition cellulaire (Nephritis in pregnancy. Missouri State Med. Ass. Journ. nov. 1932; t. 29, p. 505).

Willi SCHULTZ, en 1932, étudie l'avenir éloigné de 780 cas d'éclampsie et prééclampsie observés à la clinique d'Hambourg entre 1900 et 1930. Sur ce nombre, il a été possible d'en examiner de nouveau 184 soit 25 % : 60 de ces femmes ont fait l'objet d'une publication antérieure de NEVERMANN en 1926. Dans les 124 cas restants, il n'a jamais pu être constaté d'affection rénale sérieuse : dans 111 cas, les résultats ont été tout à fait normaux et dans treize cas, certaines anomalies ont été constatées : pour 9 fois il s'est agi d'élévation de la pression du sang avec urine normale. Chez les femmes qui ont eu de l'éclampsie ou de la prééclampsie, l'élévation de la pression du sang serait encore plus fréquente et devait être attribuée aux altérations vasculaires qui s'observent en pareil cas. Mais ce qui est décisif pour admettre qu'une affection rénale apparaît, c'est le cours de la maladie. Or, sur les 60 femmes examinées par NEVERMANN, il en est 14 qui vivaient encore en 1932 qui ont pu être de nouveau examinées, ce qui exclut l'idée d'une néphrite chronique maligne ; chez 5 de ces femmes, l'hypertension qui avait été constatée antérieurement ne s'est pas accentuée ; chez 4, l'albuminurie a disparu ; chez une ayant eu certainement dans l'enfance, une affection rénale, on constata les signes d'un rein scléreux ; chez une femme ayant eu onze accouchements, chez une atteinte d'éclampsie et chez 2 névropathies gravidiques, on constata les symptômes de l'hypertension rouge. Au total la guérison de l'atteinte rénale dans les néphropathies gravidiques et dans l'éclampsie constitue la règle. Ni l'une ni l'autre de ces affections n'ont de conséquences analogues à celles de la glomérulonéphrite. On en vient à la notion qu'une sclérose rénale consécutive à l'éclampsie ou à la névropathie gravidique doit être rare et, quand elle survient, il faut rechercher une autre cause d'affection rénale. (Das spätere Schicksal der an Eklampsie und Schwangerschaftsnieren Erkrankten. Münchener Medizinische Wochenschrift, t. 79, 16 décembre 1932).

M.-P. RUCKER chiffre à 7,5 % le taux des éclampsies chez les femmes ayant eu de l'éclampsie à une précédente grossesse.

Treize pour cent des femmes ayant eu de l'éclampsie conservent de l'hypertension (The late sequel of eclampsia Amer. Journ. of Obst. 1932, t. 23, p. 211).

Janet BREakey chez les femmes normales ayant eu des enfants, a constaté une montée régulière de la tension jusqu'à 60 ans. Sur 333 femmes qui ont eu de l'éclampsie, la pression sanguine monte plus rapidement et atteint un niveau plus élevé. La néphrite chronique se produit chez un certain nombre de femmes consécutivement à l'éclampsie et elle est assez grave souvent pour abrégér la vie. Il semble y avoir une relation entre l'âge, le nombre de grossesses, l'hypertension et la néphrite. Hypertension et néphrite ont plus de risques de se produire chez les multipares âgées de plus de 30 ans au moment de la crise d'éclampsie, surtout si celle-ci a lieu avant l'accouchement. La fertilité des femmes est amoindrie, après l'éclampsie surtout s'il y a eu avortement. D'autre part, les accouchements prématurés, avec mort de l'enfant, sont plus fréquents. (Une enquête sur les suites de l'éclampsie concernant surtout l'hypertension artérielle et la néphrite chronique. The Lancet, n° 5694, 15 octobre 1932, p. 382).

BELL, dans les cas mortels d'éclampsie, a trouvé des lésions nettes de glomérulonéphrite et il a vu les mêmes lésions chez des femmes qui avaient fait de l'éclampsie plusieurs années auparavant (Amer. Journ. of Patho. Janvier 1932).

En 1932, COUEDIC consacrait sa thèse à l'étude du « Pronostic lointain des accidents rénaux survenant au cours de la grossesse » et reproduisait plusieurs observations de néphrite chronique d'origine gravidique.

En 1932, Manuel-Luis PEREZ, dans son remarquable Tratado (tome II, 2^e édition) dit que la grossesse aggrave toujours la néphrite chronique et expose à l'urémie. Il rappelle la fréquence des morts in utero. Il conseille d'interrompre s'il y a eu insuffisance cardio-rénale antérieurement. Puis il traite, en quelques lignes, la question des néphrites aiguës qui sont infectieuses (angines) ou toxiques (phosphore, mercure arsenic) et qui sont parfois difficiles à différencier des néphrites gravidiques.

LEVY-SOLAL et MAURICE MAYER (A propos d'un cas de néphrose lipoïdique constaté à l'occasion d'une gestation. Gynéco-

logie et Obstétrique, tome XXVI, n °4, octobre 1932) ont observé une femme enceinte présentant une affection rénale répondant au syndrome décrit sous le nom de néphrose lipoïdique. Cette femme se présentait avec une albuminurie gravidique, avec œdème et sans hypertension. La résistance des troubles malgré l'institution du régime habituel a mené LEVY-SOLAR et MAYER à faire des examens de laboratoire qui ont fait reconnaître l'existence d'un syndrome de néphrose à type lipoïdique. L'évolution de cette néphrose peut être résumée de la façon suivante: l'albuminurie et les œdèmes offraient un caractère irrégulier et instable échappant à toute loi et à toute influence; la cessation de la grossesse n'entraîna pas la suppression du syndrome de néphrose (au contraire de ce qui se passe d'habitude dans les simples albuminuries qui ont une origine gravidique); au cours des premiers mois des suites de couches, le syndrome de néphrose lipoïdique se présenta en apparence comme un syndrome pur et l'affection, ayant été traitée comme une néphrose lipoïdique, on observa une diminution progressive des signes de la néphrose. Mais, sept mois après l'accouchement, on constata, pour la première fois, une augmentation manifeste de l'azotémie en même temps qu'une constante d'Ambard anormale. Dès lors, il n'était plus possible de parler de néphrose pure: il s'agissait de néphrose associée. En raison des antécédents du procréateur et de signes de syphilis congénitale présentés par la maladie, le traitement a été complété par une thérapeutique antisiphilitique. Après chaque série de ce traitement, il semble qu'une amélioration se soit produite. Le trouble du fonctionnement thyroïdien était net. La syphilis de la femme fut établie par les stigmates héréditaires et l'infection acquise du procréateur. Le traitement par l'arsenic et le bismuth a été parfaitement toléré. Il produisit une amélioration sensible des signes de néphrose. Ce syndrome a été découvert au cours d'une grossesse, à l'occasion d'une recherche d'albuminurie. C'est tout ce que LEVY-SOLAL et MAYER peuvent dire en ce qui concerne l'influence de la grossesse et ils ne croient pas qu'on puisse parler de néphrose lipoïdique gravidique et attribuer à l'état gravidique et puerpéral un caractère de causalité.

M.-P. RUCKER étudie les effets éloignés de l'éclampsie sur le rein (*Amer. Journ. of Obst.*, févr. 1932).

C.-H. PECKHAM estime à 40 % le nombre des femmes atteintes

de gestose qui ont des séquelles rénales (Amer. Journ. of Obst. and Gyn., mars 1932).

AUDEBERT, avec RIBAT et SOL rapporte, en 1933, l'observation d'une multipare, qui avait eu de l'albumine au cours de ses trois grossesses précédentes, qui était enceinte de cinq mois, qui avait été mise au régime lacté, puis à la diète hydrique: subitement, elle perd connaissance et le médecin traitant, pensant à une hémorragie cérébrale, l'envoie d'urgence à la clinique d'accouchement. La malade complètement inerte est calme; aphasie sensorielle et motrice, paralysie faciale, hémiplegie droite incomplète, foie volumineux, anurie, cœur normal. Le liquide céphalo-rachidien est normal, tension artérielle 20-13, 1 gr. 76 d'urée par litre dans le sang. Avortement, lavement purgatif et continuation de la diète hydrique. L'état s'améliore peu à peu et la diurèse reparait avec diminution de l'azotémie. Il s'agit à n'en pas douter dans ce cas de faits de paralysie d'origine toxique. (Société d'obstétrique et de gynécologie de Paris 1933). En 1934, sur 12.000 grossesses, SELITZKY relève 442 atteintes rénales (soit 3,6 %) dont 64 % rentrent dans le rein gravidique de Leyden, 19 % sont des néphroses, 4,8 % des néphroses-néphrites, 4,4 % des néphrites gravidiques et 7,2 % des néphrites chroniques. (Néphropathies, néphroses et néphrites de la grossesse, Gyn. et Obst. tome 29, avril 1934, p. 325).

En 1933, VORON et PIGEAUD publient, dans Gyn. et Obst. (t. 27, p. 289) un important mémoire intitulé « Syndromes d'albuminuries graves à forme hydropigène au cours de la gestation ». Sous le nom d' « Albuminurie grave », les auteurs parlent de femmes repérées aux consultations de grossesse et que l'importance des phénomènes pathologiques qu'elles présentent conduit à hospitaliser dans les infirmeries de maternités. Chez certaines d'entre elles, l'examen montre, d'emblée, l'existence d'un syndrome prééclampsique typique. D'autres, malgré un début moins dramatique, se signalent à l'attention, soit par le taux élevé et la ténacité de l'albuminurie (plusieurs grammes) associés en général à l'existence d'œdèmes importants, soit par la constatation d'une augmentation du taux de l'urée dans le sérum, soit par une hypertension manifeste. On peut donc penser à adopter la classification de WIDAL et, sans préjuger de la nature des lésions

rénales, sans être capable de dire s'il s'agit de lésions organiques ou simplement congestives passagères. Les auteurs rapportent ensuite six observations qui sont du type « albuminurie associée à un syndrome hydropigène », et essayent de préciser quels sont les éléments de pronostic fournis par cette notion de chlorurémie pure (sans hypertension notable, et sans hyperazotémie), tant au point de vue de la mère qu'à celui de l'enfant. Dans trois observations, il n'y a eu aucun accident chez la mère. Ces malades ont bien présenté quelques céphalées, de légers troubles sensoriels, mais à aucun moment elles n'ont pu être rangées dans la catégorie des prééclampsiques. Trois autres, au contraire, ont présenté des accidents nets d'éclampsie. Les malades sont sorties du service dans un assez bon état général. Deux d'entre elles ont accouché à terme. Or, ce sont les deux seules dont l'enfant soit mort, l'une avant l'accouchement et l'autre au cours du travail; trois autres ont vu leur grossesse s'interrompre spontanément plus de quinze jours avant terme. Les trois enfants, naturellement de petit volume, sont nés vivants et sont sortis vivants du service. Quant à la sixième malade, devant la marche continue des accidents impressionnants qu'elle présentait, les auteurs avaient jugé utile de mettre en œuvre un procédé d'interruption artificielle de la grossesse. Cette intervention a été couronnée de succès, puisque l'enfant est né vivant et est sorti vivant du service.

Willi SCHULTZ rapporte l'histoire d'une femme qui a pu être examinée à deux reprises à sept ans d'intervalle; d'abord lors d'un premier accouchement à 43 ans avec un accès d'éclampsie du post-partum et sept ans après où l'on trouve une pression artérielle de 200-110 et un état général bon. L'année suivante, elle succombe à une hémiplégie et l'autopsie montre que le parenchyme des reins ne présente pas de modifications néphritiques bien que les grosses artères présentent des altérations modérées d'artério-sclérose. SCHULTZ conclut : il doit être exceptionnel qu'un rein d'éclampsie ou de gestation donne lieu à une néphrite chronique (Das spätere Schicksal der an Eklampsie und Schwangerschaftsnieren Erkrankten Weitere Mitteilung. Münchener Medizinische Wochenschrift tome 80, 15 décembre 1933).

En 1933, G.-W. THEOBALD, en se fondant sur des considérations statistiques assez compliquées, soutient que l'albuminurie

gravidique détermine très rarement une séquelle de néphrite chronique. (Relation de l'albuminurie gravidique et de la néphrite chronique). (Lancet, 25 mars 1933, p. 626).

SEITZ insiste à nouveau, en 1933, sur ce que les femmes enceintes élivent mal les protéines et les graisses et que ceci les expose à l'éclampsie (Münch. Med. Woch., 17 février, p. 262).

ARWYN EVANS, sur 70 albuminuries gravidiques (revues ultérieurement) trouve 12 néphrites chroniques (18 %) 7 néphrites chroniques probables (10 %) et 16 albuminuries simples. Toute hypertension dépassant 17 est dangereuse pour l'avenir. (J. of Obst. and Gyn. of the B. E., oct. 1933, p. 1024).

En 1934, RATHERY propose une classification des néphrites inspirée de celle de WIDAL et tenant compte d'un certain nombre d'autres données. Il distingue deux grandes classes de maladies rénales: celles qui ne comportent pas d'insuffisance rénale et qui sont dénommées névropathies simples et celles qui comportent une insuffisance rénale et qui sont dénommées néphrites. Les névropathies simples se rangent en trois formes: la forme albuminurique simple (albuminurie fébrile, albuminurie toxique, albuminurie des angines et des infections bucco-pharyngées); la forme hématurique simple et la forme hypertensive simple. Les néphrites comprennent trois formes principales: la néphrite avec œdème et rétention chlorurée; la néphrite sèche azotémique, aiguë (n. de la typhoïde, de la diphtérie, néphrite mercurielle) ou chronique (celle-ci répondant au syndrome azotémique tel que décrit par WIDAL), et enfin les néphrites mixtes comportant l'association du syndrome azotémique et d'une perturbation dans les échanges chlorés (hyper ou hypo-chlorurémie). (Un essai de classification des néphrites. Presse Médicale, 4 avril 1934, p. 529).

DE SNOO, en 1934, considère que les toxémies simples troublent rarement la fonction rénale, que l'hypertension chronique même avec urémie n'est pas non plus bien nocive pour le rein, mais que l'éclampsie trouble gravement la rétention de l'eau et la sécrétion de l'urée. L'urée augmente dès le deuxième, troisième ou quatrième jour, pour redescendre ensuite. Le trouble rénal est secondaire à un effet vaso-moteur.

Flore-Alberte GRAND soutient, en 1934, une thèse sur les rap-

ports de la néphrite chronique et de la grossesse. (Néphrites chroniques et gestation. Thèse de Paris, 1934, Arnette, éd.). D'après 42 cas observés en huit ans à la clinique Baudelocque (ce qui doit représenter, environ, 24.000 accouchements). Elle rappelle l'observation d'une femme qui quitte le service avec une tension redevenue normale et chez qui on était en droit de penser à une albuminurie gravidique. Or, un an après, cette femme avait une tension de 25-15. Sur les 42 cas, 23 étaient comme avant la grossesse ou ont été reconnues dès le début. Trois cas concernaient des formes récidivantes gravidiques. L'étude étiologique permet de relever: 4 fois la scarlatine, 6 fois des néphrites aiguës diverses, 2 fois des pyélites, des néphrites gravidiques antérieures ou des éclampsies, la syphilis quelquefois. On s'étonne en lisant cette énumération, de ne pas voir d'amygdalites à répétition.

L'âge variait entre 30 et 40 le plus souvent. Les multipares étaient plus nombreuses que les primipares. L'étude symptomatologique relève 24 formes hypertensives (dont 4 avec troubles cardiaques et 5 avec rétinite), 4 formes azotémiques, 2 formes hydropigènes, 6 albuminuries pures et, enfin, 6 formes non influencées par la grossesse. Il y a eu 27 fœtus morts (dont 3 avec placenta normal). Les conséquences pour l'œuf ont été les suivantes:

	Enfant vivant à terme	Enfant vivant avant terme	Enfant mort
Forme hypertensive ..	2	5	17
Forme azotémique ..		1	3
Forme hydropigène ...			2
Forme albuminurique		1	5
Forme non influencée	4	2	

SLIEGLITZ, en 1934, dans le Adain et Stieglitz, expose ainsi les maladies rénales de la grossesse. Les néphrites peuvent être antérieures à la grossesse ou coïncider et, alors, elles sont gravidiques ou accidentelles. Le rein a beaucoup à faire: il filtre beaucoup de substances et LONGCOPE suppose qu'il peut être anaphylactisé aux substances fœtales, il est comprimé, il est inflammé par l'hypertension, par l'acidose, par les troubles du métabolisme calcique. Le virilisme prédispose à la néphrite. Les principaux phé-

nomènes sont l'albuminurie banale qui élimine des toxines fixées sur les protéines et qui peut léser ainsi le rein; l'œdème qui est antagoniste de l'azotémie (si on supprime les œdèmes, on crée de l'urémie), l'hypertension, l'azotémie dont l'éclampsie est une forme et la néphrite chronique qui s'apprécie par les épreuves de Volhard. Les néphrites peuvent être classées comme il va suivre:

1. La fatigue rénale (mal dénommée néphrose, rein gravidique (low reserve Kidney), albuminurie, œdème discret, un peu d'hypertension, le tout dû à un spasme artériolaire,

2. Eclampsie et éclampsisme.

3. Néphrite antérieure à la grossesse, néphrite chronique, néphrite gravidique récidivant, hypertension,

4. Néphrite coïncidante (infectieuse ou toxique).

FAUVET discute le rôle de la néphrite diffuse exsudative dans l'éclampsie (Arch. f. Gyn., 25 juin 1934, p. 139).

SEITZ, dans le numéro de novembre 1934 du Monatsch f. Geb. (p. 129) et HEYNEMANN, dans le numéro du 22 décembre 1934 du Zentralb. f. Gyn. (p. 3010) reviennent sur la question de l'avenir éloigné des éclamptiques.

! HOLMAN étudie longuement, au début de 1934, le diagnostic entre la glomérulonéphrite chronique diffuse et la toxémie gravidique (Western j. of Surgery, janvier 1934, p. 34).

CADDEN et MAC LANE préfèrent, de beaucoup, les « urea clearance test » à la phenolphthaléine ou à l'excrétion de la créatinine pour différencier l'élément gestosique et l'élément néphritique (Surg. Gyn. and Obst., août 1934, p. 177).

PIGEAUD, ROCHET et FUNEAUX ont suivi un cas de néphrite aiguë qu'ils rattachent à la toxémie gravidique et qui évolua au sixième mois en même temps qu'un décollement du placenta. Cette femme présentait des œdèmes et de l'hyperazotémie et n'avait pas d'hypertension. (Société Nationale de Médecine et des Sciences Médicales de Lyon, 20 juin 1934).

HEYNE-MANN considère qu'il n'y a pas de preuve que la néphrose gravidique ou l'éclampsie puissent causer une glomérulonéphrite chronique. Les lésions rénales causées par ces deux

affections guérissent en règle. Mais, souvent, celles-ci laissent des lésions vasculaires de tout l'organisme et elles peuvent être le point de départ d'une sclérose rénale qui se révèle après la quarantaine; mais il ne s'agit pas d'une glomérulonéphrite (séquelles tardives de l'éclampsie. *Zentralb. f. Gyn.* 1934, p. 3010).

En 1934, SEITZ affirme que les lésions rénales de l'éclampsie et de la néphrose disparaissaient en règle au bout de quelques semaines. Il déconseille toute nouvelle conception entre six à douze mois, ainsi que dans les cas d'hypertension durable, de cylindrurie, d'albuminurie. Parfois, en cas de conception trop rapide, il faut interrompre la grossesse; mais il faut examiner chaque cas particulièrement: si la perméabilité est bonne, si les cylindres sont rares, si la tension est normale, on peut attendre; s'il y a des signes de néphrite chronique après une néphrose gravidique, il faut interrompre.

M.-B. STRAUSS insiste sur les dangers de l'hypoprotéïnémie et de l'ingestion insuffisante de protéine dans les toxémies gravidiques (*Amer. Journ. of. med. Sc.* déc. 1935, p. 811). Deux ans plus tard, il revient sur ce sujet. Le sel est dangereux chez ces femmes. La gestose est une intoxication par l'eau (*Ibidem* déc. 1937, p. 772, juin 1938, p. 723, août 1938, p. 198).

MAC KELVEY et MAC MAHON ont étudié les lésions vasculaires de néphrosclérose malignes dans les cas de néphrite qui évoluent vers la mort au cours de la grossesse. (*Surg. Gyn. and Obst.*, janvier 1935, p. 1).

KJELLAND-MORDRE, sur 61 cas d'éclampsie ayant évolué chez 48 femmes, en retrouve 9 sans symptômes. Sur les 52 autres, 30 ont eu des incidents à l'occasion de grossesses ultérieures (18 albuminuries, 5 éclampsies et 7 éclampsies). Il y eut 3 décollements prématurés du placenta (Sort des éclampsiques lors des grossesses ultérieures. *Norsk Mag. f. Loeg.* 1935, t. 96, p. 712).

GIBBERD a pu suivre 47 femmes ayant présenté au cours de leur grossesse de l'albuminurie et chez lesquelles il n'y avait aucune raison de soupçonner la préexistence d'une néphrite. Il a vu une néphrite chronique se développer dans 13 % des cas. (*Consideration of results of albuminuria occurring during pregnancy, with special reference to relationship between pregnan-*

cy kidney and chronic nephritis. Proc. Roy. Soc. med., t. 21, mars 1936, p. 830).

En 1936, MONDOR, dans son livre sur les *Avortements mortels* consacre un chapitre aux intoxications par ingestion de substances abortives. Il ne cite qu'incidemment la néphrite et l'hépatonéphrite. Cependant, il reproduit une opinion de SEITZ pour qui certaines hépatonéphrites de la grossesse peuvent se déclarer pour des doses en apparence insignifiantes de toxique.

DIECKMANN étudie la glomérulonéphrite aiguë et la néphrose lipoïdique pendant la grossesse (Amer. Journ. of Obst. and Gyn., août 1936, p. 227).

FREYBERG, GILLARD et GANESBAUER préfèrent de beaucoup « l'urea clearance test » à la phénolsulfonephtaléine pour déceler le trouble rénal dans la toxémie gravidique (Amer. Journ. of Obst. and Gyn., mars 1936, p. 511).

Juan LEON, en 1936, examine les renseignements qu'il a recueillis par la méthode de Volhard. Dans la grossesse normale, la polyurie est moins précoce et plus prolongée qu'en dehors de la grossesse et le pouvoir de concentration est normal; dans les œdèmes légers, les albuminuries simples, il y a eu retard d'élimination de l'eau et il y a une densité élevée dans l'épreuve de concentration. Dans la glomérulonéphrite gravidique, l'élimination est déficiente et le pouvoir de concentration est amoindri; enfin dans la glomérulonéphrite chronique et dans l'éclampsie, les deux épreuves sont mauvaises. (La prueba de delucion y concentration en el embargo normal y patologica Bol. de la Soc. de Obst. y gen. de B. A., juin 1936).

Dans un travail paru en novembre 1937 dans l'Europe Médicale, le professeur VOLHARD a précisé, pour le public médical français, ses idées « sur l'hypertension artérielle ». Il commence par rappeler qu'on a attribué l'hypertrophie cardiaque du Brightisme à un processus compensateur destiné à forcer le barrage rénal du rein scléreux et il considère cette vue comme trop simpliste de même que les explications mécanique des œdèmes, des troubles cérébraux et oculaires, de l'hypertension. Tous ces symptômes peuvent apparaître en l'absence d'insuffisance rénale et ne relèvent pas de celle-ci. La rétinite qu'on a appelé toxi-urémique

survient sans insuffisance rénale; mais, toujours, elle est liée à une élévation de la tension minima; les artères rétiniennes sont spasmées, comme les artères de la peau, comme les artères du glomérule (et il n'y a jamais de globules rouges dans les glomérulonéphrites aiguës). On en vient à la notion que l'hypertension des brightiques repose sur une vaso-constriction générale et qu'elle n'est pas destinée à forcer le barrage rénal, puisque aussi bien ce barrage persiste sous forme de la vaso-constriction glomérulaire. La vaso-constriction, l'hypertension, seraient donc primitives par rapport aux lésions rénales. D'où proviennent-elles ? On a incriminé des décharges adrénaliniques et ceci n'a pas été confirmé. On a cherché d'autres substances hypertensives. Toute une série d'expériences ingénieuses de VOLHARD et de ses élèves, de GOLDBLATT et des siens, ont permis de trouver l'origine de ces substances... dans le rein lui-même, encore que certains auteurs, tels BOHN, incriminent l'hypophyse. « Je crois pouvoir affirmer, dit VOLHARD, que nous sommes actuellement en droit de dire: un trouble de la vascularisation rénale déclenche, par voie sanguine, l'hypertension rénale sous forme de vaso-constriction générale et entraîne ainsi une modification de la circulation générale qui, à un degré aigu, se manifeste sous la forme d'une ischémie artérielle généralisée. Et celle-ci est à la base de la plupart des symptômes cliniques qu'autrefois on considérait à tort comme d'origine toxique ou urémique; et je fais seulement allusion ici, non seulement à la rétinite albuminurique ou mieux angiospatique, mais aussi aux manifestations cérébrales, convulsions de l'urémie, pseudo-urémie, aux troubles d'hypertension cérébrale avec céphalées, vomissements, stase papillaire et amaurose, asthénie, créatinurie, aux troubles d'ordre cardiaque, crises de pseudo-asthme cardiaque, aux manifestations de l'insuffisance coronarienne angiospatique à l'électro-cardiogramme, etc., etc... Cette conception que nous admettons a une grande valeur en ce qui concerne la pathogénie et l'histogénèse des affections rénales. Nous comprenons maintenant pourquoi, au cours des néphrites aiguës diffuses, nous n'obtenons la guérison que lorsque nous parvenons à réduire l'hypertension; nous comprenons ainsi l'importance du rétablissement précoce de la vascularisation rénale dans le processus de guérison, que nous obtenons par des « Wasserstösse », après avoir paré au danger cardiaque grâce à la restriction alimentaire et hydrique ».

Et VOLHARD admet à l'origine des néphrites aiguës une glomérulo-néphrite aiguë diffuse initiale; celle-ci, dans les cas infectieux, commence par une vaso-constriction allergique des vaisseaux du rein et détermine secondairement, par sécrétion de la substance hypertensive rénale, une vaso-constriction généralisée, laquelle, par un cercle vicieux, va retentir sur le rein et aboutir progressivement au petit rein scléreux.

A cette hypertension pâle par vaso-constriction, VOLHARD oppose l'hypertension de sujets pléthoriques, obèses, hyperactifs. Là les artères rétiniennes ne sont pas spasmées, il n'y a pas de vaso-constriction générale. Là l'hypertension porte surtout sur la maxima. La lésion primitive est une diminution de l'élasticité vasculaire, soit sénile, soit héréditaire.

VOLHARD termine son article — et, ici, nous rentrons dans le terrain obstétrical — en discutant l'hypertension qu'on observe au cours du rein gravidique, de la prééclampsie et de l'éclampsie. Il s'exprime ainsi: « Il n'est pas douteux que l'hypertension de l'éclampsie et de la prééclampsie appartiennent par leur mécanisme à l'hypertension pâle, c'est-à-dire que l'élévation tensionnelle repose ici aussi sur une vaso-constriction générale et soit déclenchée par voie sanguine, car là également on voit apparaître la rétinite albuminique et là également on trouve dans le sang des substances vaso-actives. Mais que ces substances proviennent de l'hypophyse, comme beaucoup le supposent ou, ce qui n'est pas impossible, du rein, voilà une question capitale que nous ne pouvons pas encore trancher à l'heure actuelle ».

CHAPPAZ, en 1937, expose qu'une confusion nuisible subsiste dans la plupart des esprits entre l'urémie convulsive et l'éclampsie chez la femme enceinte. A peine voit-on signaler dans les gros traités d'obstétrique, au chapitre de l'éclampsie, le diagnostic différentiel de l'éclampsie avec urémie. Les paragraphes concernant l'albuminurie gravidique, les néphroses, les néphrites chroniques, la prééclampsie, sont confondus, et on les décrit comme les termes d'une série dont l'aboutissant est la toxémie éclamptique. Cette carence des traités classiques que signale CHAPPAZ est, en effet, assez frappante. On peut répondre que la discrimination entre ces états est peu importante; on peut objecter qu'avec des origines diverses, l'éclampsie est toujours la

même, que, à lui seul, ce syndrome final suffit à caractériser la maladie. Très justement CHAPPAZ entend démontrer que cette affirmation sert de fondement à de nombreuses erreurs, qu'elle a égaré les recherches sur la pathogénie et, enfin, qu'elle a pu, quelquefois, suggérer une thérapeutique moins efficiente, voire dangereuse.

Le diagnostic différentiel retient d'abord son attention.

1. La crise convulsive urémique et la crise convulsive éclamptique ne se différencient en rien cliniquement. Dans un cas comme dans l'autre peuvent apparaître les mêmes symptômes avant les crises: céphalées, sensations de casque ou de coups de marteau, troubles de la vue, douleurs épigastriques, vomissements, dyspnée, torpeur, agitation, crampes, prurit, œdèmes. La convulsion est identique dans un cas comme dans l'autre, et le coma qui suit ne se distingue par rien de particulier. L'hyper-tension est constante chez l'éclamptique ou l'urémique.

2. Ce n'est pas non plus par les modifications des urines ou de la diurèse que l'on peut séparer actuellement les deux syndromes: oligurie, anurie, albuminurie existent dans chacun.

3. Chez les éclamptiques, on peut observer une élévation modérée de l'urée sanguine comme dans l'urémie; mais, dans certains cas, même graves, le taux de l'urée sanguine reste voisin de la normale. Ce dosage de l'urée sanguine est un élément extrêmement important. Normalement, l'urée sanguine est diminuée pendant la grossesse. Il en est de même chez l'éclamptique simple; et un taux augmenté d'urée chez une éclamptique (tenant compte de la diminution qui est produite par la grossesse) doit faire suspecter une néphrite chronique. La perméabilité rénale au bleu de méthylène ou à la phloridzine, la constante d'Ambard, les seuils d'élimination à la Phénolsulfonephthaléine ne sont pas ou sont peu modifiés dans l'albuminurie gravidique, et tout ceci forme un élément de diagnostic capital.

4. Le diagnostic sera aussi étayé par les anamnestiques. On recherchera avec soin, rappelle CHAPPAZ, quelles maladies ont pu léser les reins. On demandera si des analyses d'urine ont été exécutées à l'occasion des malaises antérieures à la grossesse. On questionnera la malade ou son entourage immédiat pour rechercher les petits signes de brightisme dans les mois précédents.

Cependant, on ne rejettera pas le diagnostic de néphrite si cette enquête reste négative; car nous savons que la grossesse peut, d'un seul coup, rompre un équilibre rénal assez peu stable jusque-là, mais compatible avec une existence normale sans symptômes apparents.

Le diagnostic d'urémie convulsive sera, en résumé, appuyé sur deux faits principaux: recherche du taux d'urée sanguine, étude des amnésiques.

CHAPPAZ discute, alors, la pathogénie de l'albuminurie gravidique et de l'éclampsie.

La théorie rénale a tenu une large place. Les résultats d'autopsie concluent que, dans 54 % des cas, les reins sont franchement atteints avec les lésions des diverses néphrites, depuis le gros rein blanc jusqu'au petit rein scléreux. Mais il n'en est ainsi que dans 54 % des cas. Supposons, dit CHAPPAZ, une malade présentant un syndrome comme l'est l'éclampsie, avec un taux d'urée augmenté et progressif, mourant au cours de convulsions, et dont l'autopsie apporte la constatation des reins de néphrite, nous dirons qu'elle est morte de néphrite urémigène, ou, encore, d'urémie gravidique. Voici, de ce fait, certains cas expliqués. Cette importante différenciation permet de limiter les recherches sur la pathogénie, aux seuls cas qui méritent le nom d'« éclampsie gravidique ». CHAPPAZ en propose une théorie.

Chez la femme non gravide, un équilibre humoral physique et chimique est réalisé lors du bon fonctionnement d'un « filtre vivant » qui est le rein. Quand le rein est atteint de certaines affections, quand son contrôle devient insuffisant, le syndrome urémique peut s'installer. Or, chez la femme gravide, un deuxième filtre vivant intervient dans le maintien de l'équilibre: c'est le placenta, qui, lui non plus, ne se laisse pas traverser sans contrôle par les substances diverses. Il désintègre les albumines, les synthétise à nouveau pour les livrer au fœtus comme elles doivent lui convenir; il met les sucres en réserve glycogénique et les débite selon des taux précis; il agit sur les graisses; les substances minérales elles-mêmes sont soumises à son contrôle. Comme le rein, comme la cellule mammaire (laquelle prend seulement ce qu'elle veut quoi qu'on lui offre), le syncytium ne se laisse traverser dans les deux sens que selon des seuils déterminés.

Il y a, entre placenta et rein, interaction, laquelle se manifeste dans diverses circonstances morbides.

1. Avec le placenta éclamptique aux lésions bien constatées, on décrit un rein plus ou moins légèrement malade: l'albuminurie devient, ainsi, un des symptômes les plus fréquents de l'éclampsie. Avec le rein des néphrites gravidiques, on décrit le placenta albuminurique.

2. Dans le décollement du placenta normalement inséré, le rein n'a pas le temps d'accorder ses suppléances possibles; les fonctions du filtre placentaire sont atteintes quantitativement et l'on voit apparaître un syndrome d'apoplexie utéro-placentaire dans lequel les symptômes de l'éclampsie se reconnaissent; les plages de syncytium restant insérées ne suffisent plus à assurer les échanges encore nécessaires; elles les contrôlent mal. Ce n'est pas la privation brutale d'une partie du placenta qui appelle le syndrome de toxémie gravidique, c'est le travail défectueux des éléments surmenés qui continuent à adhérer; on ne comprendrait pas, sans cette affirmation, que la privation rapide du placenta, lors de la délivrance la plus normale, ne suffise pas à provoquer l'éclampsie.

3. La grossesse molaire s'accompagne fréquemment de toxémie gravidique, les éléments dégénérés travaillent sans précision.

4. Dans la grossesse gémellaire, cause très fréquente d'éclampsie, il existe une plus large place de syncytium susceptible de dysfonctionnement.

En résumé, CHAPPAZ considère que l'éclampsie pure est une insuffisance placentaire.

Il reste à se demander quelle pourrait être l'étiologie de ce dysfonctionnement placentaire. Elle pourrait être infectieuse ou toxique. Or, il est une infection fréquente, dont l'agent traverse constamment, sous la forme microscopique ou filtrante, le placenta, c'est la syphilis. Il est curieux, dit à ce propos CHAPPAZ, de constater dans les descriptions d'anatomo-pathologie, les points communs au placenta syphilitique et au placenta éclamptique ou dit albuminurique. La recherche systématique de la syphilis dans les observations d'éclampsie, conduit à une conclusion analogue: CHAPPAZ l'a entreprise à la Maternité de Reims sur d'assez nombreux cas et les résultats ont été frappants.

Si l'on admet la différenciation entre l'éclampsie gravidique et l'éclampsie urémique de la femme enceinte, le pourcentage des cas de toxémie pure, par rapport aux gestations normales, va diminuer. Sur l'ensemble des cas constatés, combien peuvent être imputés à une pathogénie rénale pure ? Les publications dont CHAPPAZ a pris connaissance ne lui permettent pas d'évaluation définitive.

Cependant, si l'on se réfère aux chiffres cités dans le paragraphe précédent, l'anatomie pathologique permettrait de penser que, peut-être, la moitié des cas appelés actuellement éclampsie gravidique relèvent d'une néphrite chronique.

La différenciation étant bien posée entre les diagnostics, il est certain que le pronostic, habituellement confondu pour les deux états, va varier pour chacun d'eux.

Quand la toxémie est d'origine rénale, la fin de la grossesse ne sera pas la fin de la maladie; sans doute, voit-on des accalmies après l'accouchement, mais l'avenir des malades sera conditionné par le pronostic habituel des néphrites, pronostic sur lequel la grossesse aura, à un moment donné, créé un épisode d'aggravation.

En 1937, PIGEAUD insiste sur la nécessité de surveiller les affections rénales au cours de la grossesse avec une grande rigueur.

On doit enregistrer avec précision: la diurèse quotidienne, les variations de l'albuminurie, les variations du poids (pour surveiller la marche des œdèmes), la tension et l'indice oscillo-métrique. Deux fois par semaine, lorsqu'il s'agit d'un cas paraissant véritablement sérieux, on étudiera l'équilibre acido-basique; car les accidents graves sont souvent précédés par une baisse notable de la réserve alcaline. Très souvent, un traitement convenable étant mis en œuvre, la grossesse évoluera jusqu'au voisinage du terme et l'enfant naîtra vivant. Parfois cependant, même avec le traitement le mieux conduit, et surtout dans les formes avec hypertension, verra-t-on le fœtus mourir in utero. Souvent, la névropathie n'apparaît ou ne s'aggrave qu'après le huitième mois de la gestation. Toute aggravation survenant au cours du dernier mois de la grossesse chez une femme au repos, surveillée et rigoureusement traitée, doit commander l'accouchement provoqué et cela surtout dans l'intérêt de l'enfant. Quant au pronostic éloigné, le

plus grand nombre des néphropathies albumineuses simples et des néphropathies avec œdèmes surtout, guérissent rapidement et complètement après l'accouchement. Des accidents analogues peuvent survenir lors d'une gestation ultérieure: mais la chose n'est pas fatale. Assez généralement, les troubles du fonctionnement rénal diminuent après l'accouchement, mais persistent néanmoins pendant plusieurs semaines. Une nouvelle grossesse doit être déconseillée tant que les signes n'ont pas disparu depuis au moins un an. Une surveillance particulièrement attentive sera exercée au cours de cette grossesse ultérieure. Quelquefois, les symptômes rénaux persistent indéfiniment; une véritable néphrite chronique a succédé à une néphropathie gravidique. Ce sont là des faits rares, on les a observés uniquement dans les cas de néphropathies gravidiques avec hypertension (oJourn. de méd. et de chir. prat., 25 avril 1937).

Angello MIGLIAVACCA a particulièrement étudié l'état du système cardio-vasculaire dans les néphropathies gravidiques. La grossesse, outre les modifications mécaniques de la situation du cœur provoque une altération du tonus cardiaque le plus souvent caractérisé par l'hypotonie. Cela est particulièrement vrai dans les néphrites de la grossesse. Plus l'atteinte rénale est grave, plus l'hypotonie est marquée. Celle-ci est également favorisée par la pluriparité, certaines maladies débilitantes. La grossesse normale s'accompagne d'une légère élévation de la tension artérielle maxima, la minima et la moyenne se maintenant à peu près dans les limites habituelles. Chez les femmes enceintes albuminuriques, on observe presque toujours une hypertension notable de la maxima, alors que la minima ne s'élève que très peu. La tension moyenne, bien qu'élévée relativement à la normale, ne dépasse par 12 cm. (au Pachon), si bien que, dans ce cas, on peut dire que la valeur du myocarde reste bonne. Le tonus vasculaire, ainsi que l'on peut l'apprécier par l'étude des courbes oscillométriques, est également augmenté, proportionnellement à l'intensité des signes cliniques. Enfin, dans la grossesse normale, comme dans celle qui se complique d'albuminurie, à une diminution du tonus cardiaque correspond une augmentation de celui des vaisseaux. (Volume jubilaire à l'occasion du trentenaire de la clinique Manginalli 1937).

TELL et REID, sur 173 éclampsies, ont 127 patientes qui sur-

vivent (mortalité 26,6 %). Sur les survivantes, ils relèvent 8 morts (3 toxémies lors d'une grossesse ultérieure, 2 hypertensions graves avec hémorragies cérébrales, 1 insuffisance cardiaque, 1 pneumonie avec hypertension et néphrite chronique, 1 cancer du col). Le risque d'hypertension chez les survivantes est de 27,5 % et le risque d'albuminurie de 8,75 %. Un seul cas d'imperméabilité rénale. L'absence d'une néphrite chronique avant l'éclampsie est un facteur de bénignité: 10,3 % d'hypertension et 0 albuminurie (Eclampsie et ses séquelles. Amer. Journ. of Obst. and Gyn. 1937, t. 34, p. 12).

WEGENER rapporte trois cas de néphrose au cours de la grossesse (Amer. Journ. of Obst. and Gyn., janvier 1937, p. 51).

PECKHAM étudie longuement la néphrite chronique au cours de la grossesse. (Amer. Journ. of Surgery, févr. 1937, p. 325).

GIBSON a observé chez une femme ayant une grossesse gémellaire, des hématuries, de la pollakiurie, des œdèmes, des céphalées et un peu d'albuminurie. Un pyélogramme montra une hydronéphrose bilatérale très importante qui existait encore deux mois après la fin de la grossesse, mais un fonctionnement rénal satisfaisant. (Twin pregnancy complicated by bilateral hydronephrosis. Med. Journ. of Australia 1937, premier sem. p. 472).

P. JACOB, en étudiant quarante observations de néphropathies gravidiques pose les conclusions suivantes : les néphropathies gravidiques avec hypertension s'accompagnent dans 35 % des cas, d'accidents de la série éclamptique. L'enfant meurt in utéro ou rapidement après la naissance dans plus de la moitié des cas. Les femmes présentant un syndrome de néphropathie gravidique avec hypertension sont menacées dans 25 % des cas environ de voir se développer une néphrite chronique consécutive à la maladie gravidique. (Thèse Lyon 1938).

En 1938, il nous faut signaler un point particulièrement important pour l'étude des effets exercés par la grossesse sur les maladies rénales; c'est à savoir la notion d'insuffisance rénale latente. Pour AMBARD, les procédés d'exploration fonctionnelle ne mettent en évidence un déficit anatomique des reins qu'à partir du moment où celui-ci atteint une valeur importante (environ 40 à 50 % du parenchyme rénal) (AMBARD L.: Insuffisance rénale

latente. Rapport au II^e Congrès de l'insuffisance rénale, Evian, 21-24 septembre 1938, p. 49, Remarques sur l'insuffisance rénale. La Médecine, mars 1938, p. 221).

Cette notion est très probablement des plus importantes en pathologie obstétricale. Le remarquable travail d'Ambard n'est que la terminaison de nombreux travaux antérieurs de divers auteurs sur l'hypertrophie compensatrice et sur la régénération rénale en cas de néphrite. On sait qu'après une néphrite aiguë; il peut y avoir une restauration complète de la fonction; on sait, d'autre part, que l'examen histologique en cas de néphrite aiguë montre des altérations importantes et, en général, parcellaires. La restauration fonctionnelle correspond-elle à une réparation des lésions ou à une suractivité des zones restées saines. Il est possible que les deux processus puissent intervenir. Les travaux d'ALBARRAN, d'AMBARD, de TILP, de RATHERY, parlent dans ce sens. Si les atteintes parcellaires se multiplient, il arrive un moment où la fonction devient insuffisante: c'est alors la néphrite chronique.

Les principes de DE LEE, qui sont actuellement le manuel d'obstétrique le plus lu de par le monde, dans leur septième édition, parue en 1938, adoptent la classification suivante (p. 572). Après avoir éliminé le rein gravidique et le rein éclamptique, l'auteur distingue:

a) des glomérulo-néphrites aiguës, qui sont rares, qui relèvent de facteurs accidentels et qu'il est difficile de distinguer du rein gravidique;

b) des glomérulo-néphrites chroniques, qui sont toujours influencées en mal par la grossesse; qui se compliquent d'éclampsie dans un tiers de cas et qui se traduisent par une atteinte plus ou moins marquée de l'élimination rénale et de la cytologie urinaire;

c) des formes hypertensives qui sont les plus fréquentes, avec ou sans retentissement sur la sécrétion rénale.

A. POWILEWICZ (Gestation et fragilité rénale. La Presse Médicale, 25 mai 1938, p. 838) rappelle que souvent, des femmes ayant présenté des accidents importants d'éclampsie ou d'albuminurie grave au cours d'une grossesse et semblant redevenues normales,

sont à nouveau menacées de ces accidents lors d'une nouvelle grossesse, même lorsque les examens de la fonction rénale qui, pour être latente, reste réelle. POWILEWICZ propose de dépister cette fragilité rénale latente au moyen de l'injection intra-veineuse de solution sucrée hypertonique (préconisée par LEGUEU pour déceler la fragilité rénale avant les grandes interventions sur la prostate ou l'appareil urinaire chez les vieillards paraissant normaux).

PIGEAUD présente à la Société Nationale de Médecine et des Sciences Médicales de Lyon (27 avril 1938), une observation de névropathie gravidique s'étant manifestée en 1935 au cours d'une première grossesse par une crise éclamptique avec œdème des membres et amaurose; accouchement spontané d'un enfant vivant de 3.900 grammes. Cette néphropathie paraît avoir laissé comme séquelle une néphrite chronique hypertensive qui, lors d'une seconde grossesse, en 1938, subit une poussée évolutive, laquelle a conduit à pratiquer un accouchement prématuré provoqué ayant donné naissance à un enfant vivant de 1.860 grammes. Le même auteur présente ensuite une néphropathie gravidique hypertensive avec hémiparésie transitoire. La première grossesse, bien supportée jusqu'au huitième mois, se complique alors d'albuminurie, avec œdèmes et hypertension, qui font pratiquer un accouchement prématuré provoqué, donnant un enfant de 3.020 grammes. Une deuxième grossesse, survenue après un intervalle où aucun signe rénal n'a été constaté, évolue bien jusqu'à la fin du sixième mois. A ce moment, l'apparition d'œdème des membres inférieurs, d'hypertension, d'albuminurie et d'une hémiparésie, est rapidement suivie d'un accouchement spontané d'un enfant de 600 grammes qui vit quelques heures. Après l'accouchement, les signes neurologiques rétrocedent, mais l'albuminurie persiste.

EASTMAN rappelle que, dans la grossesse normale, les protéines du sang diminuent et qu'elles diminuent encore plus en cas d'éclampsisme, de même que le rapport sérineglobuline (1,7 chez la femme non enceinte, 1,6 chez la femme normale enceinte et 1,3 dans les gestoses). Dans les albuminuries persistantes, les protéines totales tombent à 40 ou 50 pour mille. C'est cette hypo-protéïnémie qui conditionne les œdèmes (The Serum proteins in

the toxemias of pregnancy Amer. J. of Obst. and Gyn., mars 1938).

CHESLEY étudie l'importance de rechercher la densité urinaire pour diagnostiquer le mal de Bright et la toxémie gravidique (Surf. Gyn. and Obst., oct. 1938, p. 481).

Les facteurs importants pour créer des lésions rénales définitives du fait de la toxémie sont le temps écoulé et l'importance de l'hypertension d'après Milton Smith LEWIS (Journ. of Tenn. Med. Ass., août 1938, p. 318); les lésions sont plus fréquentes en cas d'éclampsie qu'en cas d'éclampsie.

Pour MAC PHAIL, les toxémies gravidiques évoluent chez des femmes qui ont préalablement un rein quelque peu touché, d'où rétention. Si le régime est alcalin, il se produit une toxémie à type d'œdème; s'il est acide, la toxémie est à type sec (Journ. of the Amer. Med. Ass., 19 nov. 1938, p. 1894).

Ernest W. PAGE et ALVIN J. COX sont revenus sur la question de l'avenir éloigné des éclamptiques. 1° un relevé de 3.800 cas publiés par trente auteurs leur a permis de calculer qu'après plusieurs mois ou années, 43 % des femmes avaient de l'hypertension et 14 % de l'albumine. 2° leurs recherches personnelles, sur 96 femmes, leur ont donné 45 % de femmes restant tarées: hypertension ou albuminurie, ou, en cas de grossesse, récurrence de toxémies. 3° l'autopsie de 26 femmes mortes de toxémie ou ayant eu une toxémie gravidique leur a montré un épaississement de la paroi des capillaires glomérulaires. Ils considèrent l'ischémie rénale consécutive à cette lésion comme étant la cause de l'hypertension (Page et Cox. Lésions rénales après toxémie gravidique. Western Journ. of Surg., sept. 1938, p. 463).

W.-J. DIECKMANN et I. BROWN rappellent que jusqu'à ces dernières années, on distinguait éclampsie, prééclampsie, néphrite aiguë et néphrite chronique. L'éclampsie et la prééclampsie sont à conserver; mais, quant aux autres affections voisines, il y a lieu d'utiliser la terminologie des pathologistes sans la modifier arbitrairement en raison d'une grossesse, et il faut considérer: la glomérulo-néphrite aiguë, la néphrose, la néphrite chronique, qui est la suite de la glomérulo-néphrite, les maladies vasculorénales et les hypertensions essentielles. Cette classification, tout

à la fois pragmatique et rationnelle, n'est pas une simple satisfaction de l'esprit et comporte des pronostics différents et des traitements particuliers. DIECKERMANN et BROWN précisent les signes qui permettent de parler d'une forme grave. L'hypertension de la prééclampsie se distingue de l'hypertension essentielle par la réponse au test du refroidissement et par l'action de l'extrait hypophysaire. DICKERMANN et BROWN ont relevé 47 % de prééclampsies, 35 % de néphrites, 12 % d'hypertensions, 4 % d'éclampsie et 0,5 % de glomérulo-néphrites aiguës (Hypertension et grossesse American Journal of Obst. and Gyn., vol 36, n° 5, nov. 1938, p. 798).

E. DODGE et T. FROST (Relations entre les protéines plasmatiques et la toxémie gravidique. The Journal of the Amer. Med. Ass. tome III, 19 nov. 1938, p. 1898) ont observé dans des cas de toxémie gravidique une diminution des albumines plasmatiques avec une légère augmentation des globulines. Ils ont traité par un régime riche en protides des formes légères de toxémie, et ont constaté une amélioration des symptômes subjectifs et objectifs. Mais il faut être prudent avant de recommander ce régime dans les cas plus graves de toxémie gravidique.

GARIPUY publie l'observation d'un mal de Bright très aggravé par la grossesse. Il s'agissait d'une secondipare ayant eu une première grossesse normale qui devient enceinte après avoir présenté plusieurs angines ayant déterminé un mal de Bright. La grossesse aggrave rapidement la maladie. On ne peut interrompre la grossesse qu'au cinquième mois en raison du refus de la malade. A ce moment, l'urée sanguine est à 2 grammes, la tension à 24-13. Albuminurie massive — opération de Porro — Mort trois semaines après d'urémie progressive (Bull. de la Soc. d'Obst. et de Gyn. de Paris 1938, p. 786).

COSTA JUNIOR (Nafrite Nefrose e Gravidez — Arquivos Brasileiros de Cirurgia e orthopedia Fasc. IV, tome V, juin 1938, p. 407), a publié l'observation d'une femme enceinte de 24 ans, albuminurique, œdémateuse, et atteinte d'ankylostomiase. Elle est soumise à un régime sévère de repos et d'alimentation, puis à la thyroïdine. A sa néphrite viennent se joindre des signes de néphrose. Avec la progression de sa grossesse, son affection rénale s'aggrave; une césarienne donne un fœtus vivant de cinq

mois et laisse s'écouler un fort épanchement péritonéal. L'intervention est suivie de diminution de l'albuminurie, de disparition de l'œdème qui ne reparait qu'après excès de table ou fatigues corporelles. La tension s'est toujours maintenue dans les limites normales. Deux ans après l'opération, l'amélioration persiste.

En 1938, STANDER revient sur la notion du low reserve Kidney.

Comyns BERKELEY, Victor BONNEY et Douglas MAC LEAD (*The anormal in obstetrics*, 1938, p. 128), insistent sur la gravité du pronostic en cas de néphrite.

TEEL et REID ont confirmé dans l'éclampsie et l'éclampsisme la présence dans l'urine de la substance antidiurétique analogue à l'hormone post-hypophysaire (*Endocrinology* mars 1939, p. 297).

F.-J. BROWNE et Gladys H. DODDS relèvent 17 néphrites chroniques après éclampsie et éclampsisme. (*Journ. of Obst. and Gyn. of the B. E.* juin 1939, p. 443).

George Van S. SMITH et O. WATKINS SMITH ont exposé dans le numéro d'octobre 1939 de l'*Amer Journ. of Obst.* (p. 618) que 88 % des femmes atteintes d'éclampsie ou d'éclampsisme ont un excès de prolan dans le sérum et ce dès avant l'apparition de signes cliniques. Mais, dans les cas de néphrite ou d'hypertension antérieure à la grossesse, les chiffres sont normaux.

Dans le même ordre d'idées, BROWNE et DODDS, sur 400 femmes du même ordre, ont relevé une hypertension permanente dans 60 % des femmes ayant eu des convulsions éclamptiques et dans 50 % de celles ayant eu un syndrome prééclamptique (Pronostic éloigné des toxémies gravidiques *The Journ. of Obst. and Gyn. of the Brit. Empire* 1939, t. 46, p. 443).

Arthur S. HUNT et E.-G. WAKEFIELD ont constaté que le taux du sérum en sulfate est élevé dans les insuffisances rénales au cours de la grossesse et ce de façon plus précoce que le taux de l'urée. Cette élévation des sulfates se voit dans certains cas d'éclampsie et d'éclampsisme, soit par gêne de la sécrétion urinaire, soit par trouble hépatique empêchant la sulfoconjugaison (*Amer. Journ. of Obst.*, sept. 1939, p. 498).

Léon C. CHESLEY a trouvé un excès d'acide urique dans le sang au cours de l'éclampsie. L'urea clearance test est positif sauf lésions rénales (Amer. Journ. of Obst. sept. 1939, p. 430).

J.-F. CADDEN et H.-J. STANDER ont constaté une hyperucémie dans l'éclampsie qu'ils attribuent à une mauvaise métabolisation de cette substance par le foie (Amer. Journ. of Obst. and Gyn., janvier 1939, p. 37).

F.-C. IRVING, sur 500 cas de prééclampsie, trouve des modifications du chimisme sanguin sans 14,1 % et des modifications ophtalmoscopiques dans 52,6 %. Il discute de la spoliation en albumine et des moyens d'y remédier (Canadian med. Ass. Journ. févr. 1939, p. 137).

William J. DIECKMANN et Ira BROWN ont étudié l'avenir éloigné 115 éclampsies et éclampsismes. Dans un cas comme dans l'autre, quarante pour cent des grossesses ultérieures sont normales. Dans l'éclampsie, il y a 10 % de récides de convulsions et 37 % ont une atteinte rénale, caractérisée habituellement par de l'hypertension. Pas une seule glomérulonéphrite. Dans l'éclampsisme, 40 % des femmes ont eu de l'hypertension et syndromes connexes. Dans deux cas pour cent, il y eut de la néphrosclérose et dans 0,5 % de la glomérulonéphrite chronique. Donc, ni l'éclampsie ni l'éclampsisme ne prédisposent à une lésion rénale grave définitive (Amer. Journ. of Obst., mai 1939, p. 762).

Dans une thèse étayée par de soigneuses observations, DEPAILLAT, interne de PASTEUR-VALLERY-RADOT recherche dans quelle mesure les tests peuvent servir à apprécier la valeur du rein au cours de la grossesse (épreuve de concentration, épreuve de la phénolsulfonephtaléine, azotémie, constante d'Ambard et coefficient de Van Syke), compte tenu des facteurs extra-rénaux. Dans la grossesse normale, les épreuves sont normales. Dans l'état grave qu'est l'éclampsie, les fonctions rénales sont intactes. Mais il existe des néphropathies gravidiques qui, peu graves immédiatement, laissent un déficit ultérieur de ces fonctions (Syndromes rénaux de la grossesse, Thèse de Paris, 1940, Vigné, édit.)

Dans une « petite clinique » de la Presse Médicale (n° 20-21 de 1940) et à propos d'une observation que nous relatons plus loin (voir p. 79) VIGNES schématise les principaux types de l'albuminurie qu'on observe pendant la grossesse sous quatre ru-

briques principales: suppuration des voies urinaires, néphrite aiguë, néphrite chronique et albuminurie gravidique.

1°) « Je ne vous parlerai pas de l'albuminurie par suppuration; vous savez qu'en cas de pyélite, on peut déceler, en plus du pus, quelques centigrammes d'albumine; vous savez peut-être moins bien que, dans certaines conditions favorisant la lyse du pus, l'albuminurie peut atteindre plusieurs grammes. Divers symptômes et signes et, en particulier, l'absence d'hypertension permettent de faire facilement le diagnostic différentiel, diverses réactions aussi.

2° Je ne vous parlerai pas davantage de l'albuminurie par néphrite aiguë, consécutive à une infection ou à une intoxication; elle s'associe quelquefois à des troubles du fonctionnement rénal, presque toujours à de la cylindrurie et de l'hématurie, et elle disparaît au bout de quelques semaines, sauf passage à l'état chronique. Méfiez-vous des femmes enceintes qui ont un incident infectieux, même léger, méfiez-vous des angines les plus banales; si vous faites examiner les urines pendant la flambée fébrile ou après, vous trouverez souvent de l'albumine; sous l'influence de la grossesse, ces infections légères deviennent plus particulièrement nocives pour le rein qu'elles ne le sont en dehors de la grossesse.

3° La néphrite chronique pouvait être connue avant la grossesse; mais il arrive qu'elle soit restée jusque-là méconnue, et qu'elle soit révélée par la grossesse. Rétrospectivement, on peut rattacher l'origine de ces néphrites méconnues à une néphrite aiguë infectieuse de l'enfance, par exemple néphrite scarlatineuse, à une albuminurie gravidique qui a évolué lors d'une grossesse précédente, et qui a créé à ce moment des lésions rénales discrètes, mais indélébiles, voire même à une pyélonéphrite. Ces néphrites latentes me sont apparues souvent, comme favorisées par un terrain lié à une syphilis congénitale. Dans toutes les néphrites chroniques, la constatation de l'albuminurie est précoce, en général, puisque la lésion préexistait à la grossesse. La maladie s'accompagne de rétention d'azote ou de chlore, d'hypertension, de troubles oculaires. Elle se complique, quelquefois, d'éclampsie, mais assez rarement au total. Mais, surtout, la néphrite exerce une influence nocive sur le placenta, déterminant des lésions hé-

morragiques et des nécroses locales; si ces foyers de destruction placentaire sont importants, l'enfant souffre, parce que la surface nécessaire aux échanges entre mère et fœtus est trop petite; si ces foyers sont très importants, l'enfant meurt in utero.

En règle, on peut dire que ces lésions du rein sont aggravées par la grossesse, qu'exceptionnellement elles restent stationnaires et que, jamais, elles ne sont améliorées. D'où vient cette aggravation ? Il vous faut tenir compte que la grossesse normale n'abîme pas le rein normal, ni ne trouble son fonctionnement. Mais, ceci étant admis pour le plus grand nombre des cas, il me faut vous signaler que, souvent, on décèle, chez des femmes enceintes, des troubles rénaux discrets; ceux-ci doivent être tenus pour pathologiques. Leur fréquence doit faire conclure que la grossesse rend le rein tout particulièrement susceptible aux facteurs étiologiques des néphropathies. On comprend donc, à plus forte raison, qu'une néphrite chronique soit aggravée.

4° Nous envisagerons, enfin, ce qu'est l'albuminurie gravidique et sa « fille aînée », l'éclampsie. Il ne s'agit pas d'une maladie rénale primitive, mais d'une maladie générale. C'est une gestose, c'est-à-dire une affection conditionnée par la grossesse et pouvant cesser avec elle. Mieux vaut employer ce terme imprécis de gestose que le vocable inexact et périmé de toxémie gravidique ou d'auto-intoxication puisque, jamais, la présence d'aucune substance toxique n'a été démontrée à l'origine de la maladie.

Elle se manifeste, non pas dès le début de la grossesse, comme le fait la néphrite chronique, mais au cours du troisième trimestre et il est exceptionnel qu'elle soit plus précoce. Nous n'en connaissons pas la nature. Mais nous savons qu'elle comporte comme caractère principal, un déséquilibre endocrinien et neuro-végétatif, une instabilité de la fonction vaso-motrice et, par corollaire, des troubles circulatoires. Ces troubles circulatoires s'exercent sur la circulation générale, d'où l'hypertension; sur le rein, d'où l'albumine; sur le foie, d'où des viciations importantes du métabolisme; sur l'encéphale, d'où les convulsions de l'éclampsie. Si le trouble vasculaire est léger et passager, la guérison peut être absolument complète; s'il est accentué ou durable, il peut déterminer une insuffisance aiguë du foie, une néphrite chroni-

que secondaire définitive et des lésions graves des centres nerveux entraînant coma et mort.

L'albuminurie gravidique se diagnostique d'avec la néphrite chronique par l'absence d'azotémie et par l'absence d'autres troubles fonctionnels du rein; en particulier, la constante d'Ambard est normale. Mais cette différenciation n'est pas toujours aussi nettement tranchée; un état néphritique peut préexister à certaines albumines gravidiques; un état gestosique peut aggraver certaines néphrites chroniques, en sorte qu'en présence d'un cas concret, il peut être difficile de découvrir le processus pathogène primitif ».

Si nous envisageons en particulier « l'avenir des éclamptiques », nous trouvons dans le travail (thèse 1941) de Mademoiselle SIMON, fait suivant les conseils du Professeur ABRAMI, ces conclusions: Il y a dans l'éclampsie deux ordres de faits à considérer:

/ d'une part, un état pathologique permanent fait d'hypertension artérielle avec capillaro spasme généralisé, accessoirement altérations vasculaires artériolaires (rétine, cerveau, foie et reins) et symptômes rénaux (albuminurie et légère insuffisance uréo-sécrétoire); cet état d'hypertension constitue l'éclampsisme.

d'autre part, les accidents paronystiques convulsifs inconstants constituant l'éclampsie; les accidents convulsifs bien que subordonnés à l'hypertension, semblent relever d'un processus secondaire encéphalique (œdème cérébro-méningé, hypertension céphalo-rachidienne, troubles vaso-moteurs). Car ces accidents ne se retrouvent avec une égale fréquence dans aucune des hypertensions non gravidiques connues, leur déterminisme demande à être précisé.

Quant à l'hypertension éclamptique, la question se pose de savoir s'il s'agit d'une hypertension d'origine rénale ou extra-rénale.

Si l'on admet une origine rénale, il faut reconnaître qu'elle constitue un type de néphropathie hypertensive absolument à part; car elle n'a des grandes formes hypertensives de néphrites ni l'importance des signes rénaux associés, et spécialement de l'hyperazotémie constante et progressive, ni l'évolution irrémédiable. A cet égard, l'avenir des femmes éclamptiques en mon-

trant l'exceptionnelle rareté des complications rénales ne plaide pas en faveur de sa théorie.

Aussi, peut-on, avec autant de vraisemblance, envisager l'origine extra-rénale du syndrome et surtout son origine hypophysaire. L'hyperfonctionnement de l'hypophyse au cours de la gestation, la coexistence fréquente d'hyperglycémie et de glycosurie, la fréquence également de troubles du métabolisme de l'eau (oedèmes) rendent cette hypothèse plausible.

Elle rend compte, en outre, du fait que l'éclampsisme ne survit pas à la grossesse, l'hyperfonctionnement de l'hypophyse prenant fin avec le retour du cycle œstral à la normale.

Toutefois, cette hypothèse a besoin d'être contrôlée et par l'examen histologique de l'hypophyse (recherche des signes de basophilisme) et par la recherche de la vaso-pressine dans le liquide céphalo-rachidien durant la vie, dans le liquide ventriculaire après la mort des éclamptiques.

En tout cas, c'est entre ces deux théories rénale et hypophysaires que l'avenir devra faire prendre partie. Car aucune des autres pathogénies invoquées (toxémique, hépatique, acidotique) n'est capable d'expliquer l'hypertension sans laquelle il n'y a pas d'éclampsisme.

CONCLUSIONS

Entre l'albuminurie gravidique, l'éclampsisme et l'éclampsie d'une part, la néphrite chronique d'autre part, il est facile de concevoir une très nette différenciation se fondant, en particulier, sur les signes d'insuffisance rénale, absente dans le premier groupe et présents dans le second.

Mais, dans nombre de cas, la différenciation est moins bien tranchée: des albuminuries, des éclampsismes, des éclampsies, qui ne sont pas causées par une néphrite chronique préexistante donnent des signes de la série néphritique, de façon passagère ou durable. Ce sont, sans doute, à ces cas qu'il faut réserver le vocable de néphrite gravidique: ils relèvent d'une atteinte de l'épithélium rénal par la gestose, atteinte plus prolongée ou plus sévère que celle des cas sans élément néphritique.

Dans un certain nombre de cas, ce dommage rénal est définitif et c'est par la gestose et la néphrite gravidique que la femme entre dans la néphrite chronique patente ou latente.

Vu

Le Doyen :
BAUDOUIN

Vu

Le Président de la Thèse :
AUBERTIN

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
GIDEL



